

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik
im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. Rolf Schröder

KLINISCH-SEROLOGISCHE ERGEBNISSE MIT EINER
NEUEN DEPOT-HYPOSENSIBILISIERUNG

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an den

Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Hans-Wolfgang Voigt

aus Berlin

1976

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik im Klinikum
Steglitz der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. Rolf Schröder

Klinisch-serologische Ergebnisse mit einer neuen
Depot-Hyposensibilisierung

Inaugural-Dissertation
zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Hans-Wolfgang Voigt
aus Berlin

Referent:

Prof. Dr. Hermann Michel

Koreferent:

Prof. Dr. Gert Kunkel



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 12.7.1976

Klinisch-serologische Ergebnisse mit einer neuen Depot-Hyposensibilisierung

1.0.0.	Einleitung	S. 1 - 2
1.1.0.	Tierexperimentelle Anaphylaxie und Antianaphylaxie	S. 2 - 3
1.2.0.	Spezifische Hyposensibilisierung beim Menschen	S. 3 - 7
1.2.1.	Verschiedene Möglichkeiten der spezifischen Hyposensibilisierung	S. 7
1.2.1.1.	Hyposensibilisierung mit Antigen- suspensionen in wässrigem Milieu	S. 7 - 9
1.2.1.2.	Hyposensibilisierung mit Semi-Depot- Lösungen	S. 9 - 10
1.2.1.3.	Hyposensibilisierung mit Depot-Lösungen	S. 10 - 13
1.2.1.4.	Opsiphylaxie	S. 13 - 14
1.2.1.5.	Tyrosin-Pollen-Hyposensibilisierung	S. 15 - 16
2.0.0.	Eigene klinische Beobachtungen mit der Tyrosin-Pollenadsorbat-Hyposensi- bilisierung	S. 16
2.1.0.	Patienten-Auswahl	S. 16
2.1.1.	Anamnese und klinische Verlaufs- beurteilungen	S. 16 - 17
2.1.2.	Testungen	S. 17 - 19
2.2.0.	Durchführung der Hyposensibilisierungs- therapie	S. 19
2.3.0.	Katamnestische Auswertung	S. 19
2.3.1.	Symptomenkalender	S. 19 - 20
2.3.2.	Hauttestungen	S. 20
2.3.3.	Statistische Auswertung	S. 20 - 23
2.3.4.	Patienten	S. 23 - 26
3.0.0.	Diskussion	S. 36 - 38
3.1.0.	Zusammenfassung	S. 38 - 39
	Literaturverzeichnis	



Digitized by the Internet Archive
in 2026

.0.0. Einleitung

Grundlagen der klinischen Allergie:

Der Begriff der Allergie wurde 1906 von v. Pirquet (30) geprägt, sie bedeutete ursprünglich eine "veränderte Reaktionsfähigkeit" (griechisch: allos = anders, ergon = Arbeit, Energie). Heute neigt man dazu, den Begriff "Allergie" nur bei solchen Reaktionen zu verwenden, die durch eine ungewöhnlich gesteigerte und überschießende Antwort des Organismus auf einen Reiz charakterisiert sind, während man bei einer verminderten Reizantwort auf eine von außen zugeführte antigene Substanz heute von Immunität spricht.

Einzige Immunologen bevorzugen bei allergischen Vorgängen, die immunologischen Charakter im obigen Sinne zeigen, den Ausdruck "Hypersensibilität". Im allgemeinen werden heute jedoch beide Begriffe der Allergie und der Hypersensibilität gleichwertig gebraucht.

Allergische Reaktionstypen werden nach Gell und Coombs in 4 unterschiedliche Mechanismen eingeteilt:

- I. Anaphylaxie: Lokale oder allgemeine Reaktion vom Soforttyp, ausgelöst durch Verbindung von Antigenen mit Gewebeanantikörpern (sog. atopische Antikörper oder Reagine). Auftreten der typischen Symptome schon nach Sekunden bis Minuten.
- II. Serumkrankheit: Das einmalig zugeführte Antigen verbleibt über längere Zeit im Organismus. Durch die Antikörperbildung kommt es zu Antigen-Antikörper-Verbindungen, die zu geweblichen Veränderungen führen, die der Arthus-Reaktion ähneln.
- III. Cytolytische oder cytotoxische Arthus-Reaktion: Durch Antigen-Antikörper-Komplexe an der Gefäßwand nach lokaler Antigen-Zufuhr ausgelöste schwere Entzündung mit örtlicher Nekrose; etwas später beginnend als die Anaphylaxie.

IV. Verzögerte Reaktion vom Tuberculintyp: Zellgebundene Überempfindlichkeit des Organismus, wie sie z.B. beim positiven Tuberculintest zu beobachten ist. Auftreten der entzündlichen Reaktion erst nach 48 - 72 Stunden mit Beteiligung von Lymphozyten und Makrophagen (Spättyp). Die verzögerte Reaktion findet man als Haupt- oder Begleitsymptom bei vielen Bakterien-, Virus- und Pilzinfektionen.

1.1.0. Tierexperimentelle Anaphylaxie und Antianaphylaxie

Charles Richet prägte 1902 den Ausdruck der Anaphylaxie. Er wollte damit einen Sonderfall der Allergie charakterisieren, bei dem der ganze Organismus in seiner Reaktionsbereitschaft gegenüber einer antigenen Substanz hochgradig verändert ist. Richet hatte diesen Zustand beobachtet, als er einem Versuchstier nach Injektion einer nicht tödlich wirkenden Giftmenge eine zweite Injektion in einem bestimmten zeitlichen Abstand in gleicher oder sogar geringerer Menge verabreichte (Hansen 29). Im Verlauf dieser anaphylaktischen Reaktion treten z.B. beim Meerschweinchen eine Kontraktion der glatten Muskulatur und eine Konstriktion der Bronchiolen auf. Die Tiere sterben an den Folgen des entstandenen Lungenödems.

Smith kam zu gleichen Ergebnissen bei Applikation von artfremdem Eiweiß, und Arthus erkannte schließlich, daß jede Substanz mit antigenen Eigenschaften eine anaphylaktische Reaktion auslösen kann.

Otto konnte 1904 bei Tieren nachweisen, daß die Bereitschaft zu anaphylaktischen Reaktionen übertragbar ist; Prausnitz und Küstner (57) gaben beim Menschen intracutane Injektionen mit antikörperhaltigem Serum von Pollenallergikern.

Die Verbindung des Antigens mit dem spezifischen Antikörper hat die Freisetzung körpereigener, chemischer Mediatoren zur Folge, die für die Symptome des anaphylaktischen Schocks verantwortlich sind. Histamin bewirkt in hohen Konzentrationen nach Ausschüttung aus den Gewebsmastzellen, den basophilen Leukozyten und den Lymphozyten beim Meerschweinchen Kontraktionen in Bronchiolen, Darm und Uterus. Die Kapillarpermeabilität und der

Kapillardurchmesser werden vergrößert. Die SRS-A (Slow reacting substance of anaphylaxis), ein Lipoprotein, verursacht ebenfalls Kontraktionen von glatter Muskulatur und Bronchiolen; die Wirkung setzt jedoch langsamer als beim Histamin ein. Bradykinin hat eine gewisse Bedeutung beim anaphylaktischen Schock, und auch Cholin und Acetylcholin gelten als mögliche Mediatoren (Kabat 32, Lichtenstein, Osler 41, 43, Sadan 63, Levine 37).

Otto injizierte Meerschweinchen Pferdeserum in so geringer Konzentration, daß keine tödliche Schocksymptomatik auftrat. Nach einer Pause von 14 Tagen gab er erneut Pferdeserum parenteral; es traten keinerlei Symptome mehr auf. Anderson und Rosenau bestätigten diese Versuche und wiesen auf die therapeutischen Möglichkeiten in der Humanmedizin hin.

Besredka hyposensibilisierte Versuchstiere durch subcutane Antigen-Injektionen. Er nannte diesen Zustand der erworbenen Unempfindlichkeit Anti-Anaphylaxie; er ist zeitlich begrenzt und nicht übertragbar.

0. Spezifische Hyposensibilisierung beim Menschen

Die Beobachtungen bei der tierexperimentellen Antianaphylaxie bildeten die Grundlage für die spezifische Behandlung allergischer Erkrankungen des Menschen. Dabei wird als Ziel die Unempfindlichkeit gegen das Allergen angesehen. Eine Desensibilisierung ist nicht möglich; sie würde beim Heufieber-Patienten die Entfernung sämtlicher atopischer Antikörper voraussetzen. Noon und Freeman (41) waren die ersten, die im Jahre 1911 die tierexperimentellen Erfahrungen von Otto und Besredka in der Humanmedizin anwandten. Sie injizierten kleinste Mengen sensibilisierenden spezifischen Antigens subcutan und erreichten den der Anti-Anaphylaxie analogen Zustand der spezifischen Unempfindlichkeit. Um eine Erklärung für die Verringerung der Symptome des Patienten zu finden, kann man von der klinisch-pharmakologisch und serologisch unterbauten Auffassung ausgehen, daß die Entstehung der klinischen Erscheinungen beim Heuschnupfen

durch die Histamin-Freisetzung zustande kommt, nachdem ein Kontakt zwischen Allergen und Reagin-sensibilisierter Zelle stattgefunden hat. Bei der Therapie muß es sich um eine spezifische, immunologische Inhibition dieses Vorganges handeln (White 30, 73, 68).

Folgende immunologische Prinzipien kommen in Betracht:

1. Humorale Hyposensibilisierung: In Form einer Senkung der hautsensibilisierenden Reagine, der IgE-Antikörper.
2. Immunisierung, d.h. die Bildung oder Erhöhung des Titers der blockierenden Antikörper, der IgG-Antikörper im Kreislauf, die mit dem Antigen reagieren, so daß dieses sich nicht mehr mit den Reaginen in genügender Konzentration verbinden kann.
3. Zelluläre Hyposensibilisierung: Durch Verminderung des Sensibilisierungsgrades der Mastzellen selbst wird beim Kontakt mit Antigen weniger Histamin freigesetzt.

Die Reagine sind zellgebundene Antikörper der IgE-Fraktion der Serumimmunglobuline. Sie werden bei 56° C nach 30 min. völlig zerstört. Ihre H-Ketten gehen mit Oberflächenrezeptoren von Mastzellen, Leukozyten und Thrombozyten eine Bindung ein (30). Bis heute konnte keine sichere Korrelation zwischen klinischen Symptomen und Höhe des IgE-Titers nachgewiesen werden (39). Lichtenstein, Norman und Ishizaka beobachteten einen Anstieg der IgG- und der IgE-Titer zu Beginn der Hyposensibilisierung, beide Titer blieben dann für einige Monate auf der gleichen Höhe, und erst dann kommt es zu einem Absinken der IgE-AK, ohne daß die IgG-AK ihre Konzentrationen verändern (42).

Die Möglichkeit einer Immunisierung durch Bildung oder Erhöhung blockierender Antikörper im Serum wurde zuerst von Cooke 1935 ausgesprochen und durch den Nachweis von spezifischen Antikörpern im Blut behandelter atopischer Allergiker, die vor der Injektionstherapie nicht vorhanden waren, bewiesen. Untersucher in neuerer Zeit (Lichtenstein 40, 44, 45, Rhyne 60)

fanden jedoch nur eine Korrelation von hohem IgG-Titer und geringer klinischer Symptomatik bei 66 % der Patienten.

Zum Nachweis einer zellulären Hyposensibilisierung kann die in-vitro-Histamin-Freisetzung sensibilisierter Leukozyten herangezogen werden (May, Alberto 84, 87, Levy, Osler 85). Pruzansky und Patterson (58) konnten mit Hilfe dieser Methode nachweisen, daß die spezifische Zellsensibilität bei den Patienten, deren klinische Symptome sich im Verlauf der Hyposensibilisierungstherapie stark verringert hatten, um das 1000fache abnahm.

Die endgültige Entscheidung über das Wirkprinzip der spezifischen Hyposensibilisierung kann zum augenblicklichen Zeitpunkt nicht getroffen werden, wenngleich die Ergebnisse der jüngsten Untersuchungen für eine Kombination von zellulärer Hyposensibilisierung und gesteigerter IgG-Antikörper-Bildung sprechen.

Bevor eine Vorfelduntersuchung zu einer spezifischen Hyposensibilisierung durchgeführt wird, muß der Nachweis der allergisch-hyperergischen Ätiologie durch die Identifizierung des oder der verantwortlichen Allergene erbracht werden.

Hierzu dienen eine gründlich und sorgfältig erhobene Anamnese, die klinische Untersuchung und die Hauttestungen. Michel (73) empfiehlt, prinzipiell eine systematische und klug durchdachte Befragung des Patienten durchzuführen, bevor mit irgendeiner "Testung" begonnen wird. Sie kann in Form eines Gespräches stattfinden, oder es kann dem Patienten vor der ersten Testung auch ein Fragebogen ausgehändigt werden, den er nach sorgfältigem Überlegen ausgefüllt mitbringen soll. Dabei muß bei Verdacht einer Pollinose nach einigen typischen Symptomen gefragt werden: Der Anfang der Beschwerden liegt zu Beginn der Gräser-, Baum- oder Blumenblüte. Die Patienten bemerken zuerst nur ein leichtes Kribbeln und Kratzen in der Nase und im Rachen mit einem Jucken der Augen. Später kommt es dann anfallsweise zu heftigem Tränenfluß, Niesen und unstillbarem, wässrig-farblosem Schnupfen

bzw. ödematös geschwollener Nasenschleimhaut. Bevorzugt treten diese Symptome plötzlich morgens auf, wenn der Pollenflug besonders stark ist, und können sich tagsüber in unregelmäßigen Abständen wiederholen. Steigerungen bis zu hunderten von Nies-Anfällen kommen vor. Die Augensymptome können sich bis zu starker Rötung und Schwellung der Augenlider sowie Lichtüberempfindlichkeit steigern. Zuschwellen der Tuba Eustachii kann zu Hörverminderung führen. Besonders auf dem Höhepunkt der Gräserblüte kann durch Reizung der Pharynxschleimhaut ein trockener Husten hinzukommen, der oft die Heufiebersymptome des oberen Respirationstraktes überdauert. Kopfschmerzen treten bei Anschwellen der Nasenschleimhaut auf, z.B. als Stirnkopfschmerz, wenn der Ausgang der Stirnhöhlen verlegt ist und ein Unterdruck entsteht.

Daneben kommt es, mehr als Begleiterscheinung anzusehen, zu Abgeschlagenheit, Schwächegefühl und depressiven Verstimmungen. Gastrointestinale Störungen sind sehr selten. Als schwere Komplikation können nach 5 Jahren Atemnot und Asthma bronchiale hinzukommen, besonders dann, wenn eine exzessive Allergen-Exposition stattgefunden hat oder ein hoher Sensibilisierungsgrad besteht. Einmal aufgetretene Asthmaanfälle können jährlich wiederkehren, wenn sie unbehandelt bleiben.

Die Heufiebersymptome schwinden mit dem Ende der Pollenblüte. Die Intensität der Symptome ist abhängig von der Stärke der Gräserblüte und dem Pollengehalt der Luft sowie den damit in Zusammenhang stehenden klimatischen Faktoren wie z.B. Luftfeuchtigkeit, Temperatur und Sonnenscheindauer pro Tag (Tuft, Miller, 72).

Der histopathologische Befund an den Schleimhäuten im akuten Stadium reicht vom leichten Ödem und eosinophilen Infiltraten der epithelialen und subepithelialen Strukturen des Nasen-Rachen-Raumes bis zu Eosinophilie und Ödem der Tunica propria mit Lymphozyten- und mononukleären Rundzellinfiltrationen. Im Sekret lassen sich ebenfalls reichlich eosinophile Leukozyten nachweisen. Bei sekundärer Infektion finden sich auch Bakterien. Die Sekretion der Schleimhaut ist gesteigert. Später kann es

zu einer Hyperplasie der Schleimhautepithelien kommen.

Ist nach Erheben der Anamnese, des klinischen und physikalischen Befundes am allergischen Schockorgan sowie der Laboratoriumsdiagnostik die "allergische Grundsituation" wahrscheinlich, sind die Voraussetzungen für eine Hauttestung gegeben.

Beim Heuschnupfen ist die klinische Identifizierung nach dem spezifischen Allergen in der Regel möglich.

Bei Kindern und stark sensibilisierten Erwachsenen wird zuerst immer mit dem sog. Kutantest begonnen; Erwachsene mit mittlerem Sensibilisierungsgrad oder einer Schocksymptomatik, die trotz ununterbrochenem Kontakt mit dem Allergen schon längere Zeit zurückliegt, können mit der intrakutanen Methode ausgetestet werden. Der positive Ausfall der Testung geht im typischen Fall mit Juckreiz, Rötung und einer Quaddelbildung an der Injektionsstelle einher. Es handelt sich um eine durch IgE-Antikörper hervorgerufene Sofortreaktion. Die Relation zwischen Quaddel- und Pseudopodienhof wird beurteilt.

Dem Nachweis des Allergens schließt sich die spezifische Hyposensibilisierung an, wenn eine Eliminierung der sensibilisierenden Substanzen, wie z.B. bei der Behandlung von Nahrungsmittelallergien, in der Regel nicht möglich ist.

Eine symptomatische Therapie des Heuschnupfens ist von oft störenden Nebenwirkungen begleitet. Johnstone (31) behandelte einen Teil einer willkürlich zusammengestellten Gruppe von Kindern mit allergischer Rhinitis allein mit Antihistaminika und vaso-konstriktorischen Medikamenten, während er den anderen Teil spezifisch hyposensibilisierte. Bei den letzteren war die Beschwerdefreiheit signifikant länger.

1.2.1. Verschiedene Möglichkeiten der spezifischen Hyposensibilisierung:

2.1.1. Hyposensibilisierung mit Antigensuspensionen in wässrigem Milieu

Die Hyposensibilisierung mit wässrigen Antigensuspensionen stellt die älteste kausale Behandlungsmethode des Heuschnupfens dar.

Es werden Lösungen verwandt, die die spezifischen Pollenallergene in gepuffter physiologischer Kochsalzlösung enthalten. Kämmerer (33) empfiehlt zur Ermittlung der Initialdosis die intracutane Hauttestung mit steigenden Konzentrationen. Die erste Injektion enthält eine Pollenkonzentration, die eben noch keine Hautreaktion hervorrief.

Deamer (20) gibt als Anfangsdosis bei hochgradig sensibilisierten Patienten 1 - 2 PNU (Protein-Nitrogen-Unit), bei mittelstark sensibilisierten 5 - 10 PNU an. In der folgenden Zeit können dann Konzentration und Menge erhöht werden, und die Therapie wird präseasonal oder koseasonal in großen Abständen fortgeführt. Dabei begrenzen lokale und allgemeine anaphylaktische Reaktionen die zugeführte Allergenmenge. Die Gesamtdauer der Therapie beträgt einige Monate bis mehrere Jahre (Abba 68, Miller 52, Deamer 20). Der durch die Hyposensibilisierung induzierte Antikörperanstieg sollte schon vor der Gräserblüte sein Maximum erreicht haben. Die Therapie wird beendet, wenn keine oder nur geringe Symptome von Heuschnupfen vorliegen und die Hautteste negativ sind.

Erfolgsbeurteilung der Therapie mit Antigensuspensionen in wässrigem Milieu:

Sobel behandelte von 1955 - 1959 insgesamt 271 Heufieber-Patienten nach der Standardmethode mit wässrigen Suspensionen. Eine deutliche Besserung zeigte sich in 58 % der Fälle (66). Caplin und Haynes gaben befriedigende Ergebnisse bei 91 % ihrer spezifisch behandelten Pollinose-Patienten an, Frankland und Mitchel berichten von 79 % (23, 25). Bei einer Langzeitstudie über den Therapieerfolg bei allergischer Rhinopathie kamen Werner, Gronemeyer und Fuchs (74) in 82,8 % der behandelten Patienten zu sehr guten, guten bzw. befriedigenden Ergebnissen. Miller hyposensibilisierte seine Patienten nach der Methode von Bruun (16) mit wässrigen Lösungen in monatlichen Abständen als koseasonale Therapie. Der Therapieerfolg lag bei 95,6 %.

Das Auftreten von Nebenwirkungen liegt bei den einzelnen Untersuchern zwischen 1 - 4 %, Überwiegend handelt es sich dabei um lokale anaphylaktische Reaktionen wie Rötung und Schwellung an der Injektionsstelle.

1.2. Hyposensibilisierung mit Semi-Depot-Lösungen

Bei den Semi-Depot-Präparaten handelt es sich um ein Aluminiumhydroxid-Adsorbat allergener Extraktivsubstanzen aus einer Pyridin-Wasser-Lösung (Campbell, Garvey 18). Die Vorteile des Aluminium-präzipitierten Pyridin-Extraktes liegen einerseits auf dem Adjuvans-Effekt des Adsorbates, d.h. in einer Potenzierung der Antigenität, die eine vermehrte Antikörper-Produktion in Gang setzt, zum anderen in der Retardwirkung infolge Vorliegens der Allergene als Aluminiumhydroxid-Komplexe, aus denen nur langsam eine Freisetzung erfolgt (Le Herer, Gronemeyer 35, Miller 72). Bei der Therapie mit Semi-Depot-Lösungen sind daher weniger Injektionen in größeren Zeitabständen notwendig. Die Gesamtmenge an zugeführten Allergenen ist geringer. Je nach Empfindlichkeit des Patienten beginnt man die Behandlung mit Semi-Depot-Lösungen am besten vor der Pollensaison mit subcutanen Injektionen von 10 - 30 - 50 PNU. Die Abstände zwischen den Injektionen betragen eine Woche. Wie bei klassischer Hyposensibilisierung wird auch hier nach jeder Injektion auf lokale und allgemeine allergische Symptome geachtet und danach die Höhe der nächsten Dosis bestimmt.

Therapeutische Ergebnisse mit Semi-Depot-Lösungen:

Torsney und Tuft (70) behandelten insgesamt 105 Heufieberpatienten mit Semi-Depot-Lösungen. Sie zählten bei jedem Patienten die Tage, an denen während des Pollenfluges Beschwerden auftraten waren. Bei 94 % der Patienten stellte sich eine deutliche Besserung ein (0 bis 5 Tage Beschwerden), 8 % hatten schwächere Ergebnisse mit Beschwerden an sieben Tagen. Sobel behandelte über 251 Patienten mit Pollinose über 5 Jahre. Die durchschnittliche Besserung lag bei 56 %. Fagerberg, Nilzen und

Wiholm (22) berichten über eine Vergleichsstudie zwischen klassischer Methode und Semi-Depot-Hyposensibilisierung, wobei sie keinen wesentlichen Unterschied in den Ergebnissen fanden. Liebeskind hyposensibilisierte 21 hochgradig allergische Kranke mit Semi-Depot-Lösungen, nur vier von ihnen benötigten am Ende der Therapie noch Antihistaminika. Auch Mamelok (21) sowie Arbesman und Reisman (1) berichten von guten Erfolgen bei stark sensibilisierten Patienten.

Nebenwirkungen:

Kerr und Murchison (34) konnten bei der Anwendung von Semi-Depot-Lösungen außer leichten lokalen Reaktionen und Rötung keine Nebenwirkungen beobachten. Auch bei Sobel liegt die Komplikationsrate für die konstitutionellen Reaktionen bei 3,2 %. Zysten und Knoten an der Injektionsstelle werden mit 1 % angegeben.

1.2.1.3. Hyposensibilisierung mit Depot-Lösungen

Anregung zu dieser Hyposensibilisierungsart gaben Freund und Mitarbeiter (26). Sie fanden, daß in Mineralöl emulgierte Pollenantigene verstärkte immunisierende Eigenschaften bei Versuchstieren besaßen. Loveless nutzte als erste diese experimentellen Erfahrungen in der Praxis bei der spezifischen Therapie von Heufieberallergikern, die den Vorteil mit sich brachte, daß durch die verzögerte Freisetzung des Allergens aus der Emulsion die 10 bis 20fache Menge an Pollen pro Injektion gegeben werden konnte als bei wässrigen Suspensionen. Dadurch wird die Zahl der Injektionen gesenkt. Sie verwandte wässrige Pollenextraktionen, die mit Hilfe eines emulgierenden Agens (Falba) in Mineralöl emulgiert wurden. Dabei entsteht eine Wasser-in-Öl-Emulsion. Ihre therapeutischen Resultate bei einer vergleichenden Untersuchungsreihe zwischen klassischer Hyposensibilisierung und Depot-Therapie fielen bei den guten und sehr guten Besserungen zugunsten der Depot-Lösungen aus. Dennoch fanden ihre Berichte wenig Beachtung. Schwierigkeiten

bei der Behandlung mit öligen Substanzen bestehen in einer möglichen Überdosierung. Ihre Anwendung sollte daher nur nach subtiler Erhebung von Anamnese und Hauttestungen erfolgen (Becker, Spacks u.a. 17). Experimentelle Untersuchungen haben gezeigt, daß Mineralöle bei bestimmten Tierarten zu Tumorbildung führen.

Die Therapie besteht aus drei Injektionen. Bei vorher noch nicht behandelten Patienten enthält die erste Injektion 250 Noon-Einheiten, die zweite 750 und die dritte 3500 Noon-Einheiten der emulgierten Allergenlösung. Es wird zuerst eine allergenfreie Emulsion subcutan injiziert, in die dann die allergenhaltige Emulsion gespritzt wird. Dadurch besteht gewissermaßen ein Schutzschild, das ein zu schnelles Freiwerden von Allergenen verhindert.

Klinische Beurteilung der Depot-Therapie

Eine endgültige Aussage über Therapieerfolge läßt sich zur Zeit nicht machen, da zu wenig Untersuchungen mit öligen Lösungen vorliegen. Dworetzky und Isaacs (21) behandelten in einer Doppelblind-Studie 45 Heufieber-Patienten mit emulgierten Pollenallergenen und Placebo. Die aktiven Lösungen enthielten eine Gesamtmenge an Allergen von 1935 PNU. Es zeigte sich im ersten Behandlungsjahr kein Unterschied in den Ergebnissen der behandelten Patienten und der Placebogruppe. Im zweiten Jahr der Behandlung änderte sich dieses Ergebnis leicht zugunsten der therapierten Gruppe, jedoch ergab sich keine statistische Signifikanz. Bei einer vorher mit einer anderen Hyposensibilisierungsmethode behandelten Patientenzahl zeigten sowohl mit Placebo behandelte als hyposensibilisierte Patienten gleich gute Ergebnisse.

Ein Doppelblindversuch von Norman (54) 1964 mit zwei Injektionen von 500 und 2000 PNU im Zwei-Wochen-Abstand zeigte keinen wesentlichen Unterschied zwischen beiden Gruppen. Auch Arbesman und Reisman untersuchten 59 Allergiker mit Heuschnupfen oder Asthma, keiner hatte vorher eine Hyposensibilisierung erhalten.

Es wurden drei Gruppen aufgestellt: Die erste Gruppe erhielt wässrige Pollen-Extrakte mit einer Gesamtmenge von 2000 - 10.000 PNU und zusätzlich Placebo-Emulsionsinjektionen, die zweite Gruppe bekam wässrige Placebo-Lösungen und Placebo-Emulsionsinjektionen in gleichen zeitlichen Abständen wie Gruppe 1. Die dritte Gruppe erhielt ragweed-Pollen-Emulsionsextrakte sowie wässrige Placebo-Injektionen wie 2. Der PNU-Gehalt der Emulsionen betrug hier insgesamt 4500. Auch hier war der Therapieerfolg der Depot-Lösungen gegenüber Placebo-Injektionen nicht signifikant. Beide Ergebnisse lagen bei 57 %, während die Gruppe mit wässrigen Extrakten sich mit 75 % guter und befriedigender Besserung deutlich abhob. Zu recht ermutigenden Ergebnissen kommt Sobel (65). Sie verwandte bei 103 Patienten mit ragweed-Pollinosis 4 verschiedene Emulsionen, die sich in der Präparations-technik, Art des Mineralöles und im Mischungsverhältnis der einzelnen Komponenten Öl, Emulgator und Pollenallergen unterschied. Ihre Patienten erhielten 1 - 3 Injektionen mit Gesamtmengen, die zwischen 2500 und 5000 Protein-Einheiten lagen (Noon-Einheiten). Dabei beobachtete sie eine gewisse Abhängigkeit zwischen der verabreichten Dosis und Therapieerfolg. Während sich bei einer Dosis von 3500 Protein-Einheiten bei 64 % der Patienten eine Besserung der Symptome ergab, waren es bei der Maximaldosis von 5000 Einheiten 67 %. Auch Freidlander (25) und Mitarbeiter erreichten bei Depot-Injektionen mit 1200 und 5000 Protein-Einheiten gute Resultate im Doppelblindversuch. Interessant ist die Studie von Mitchel (53) mit besonders hohen Dosen von Allergenen. Bei 61 Heufieber-Patienten, die Depot-Extrakte zwischen 6000 und 13000 PNU erhielten, zeigte sich bei 73 % der spezifisch Behandelten eine zufriedenstellende Besserung gegenüber 13 % der Placebo-Gruppe. Beste Resultate bei der Repository-Therapie Heufieber-Kranker berichtet Frankland(24). Im Jahre 1962 wurde in 3 therapeutischen Zentren in England nach der Eine-Injektion-Methode mit 3000 Noon-Einheiten behandelt. Die Besserungsrate lag bei 81 %. 1963 schloß sich eine weitere

Behandlungsreihe bei 440 Pollenallergikern an. Es wurden jetzt 2 Injektionen von 750 und 7500 Noon-Einheiten im Abstand von einem Monat gegeben. Gute und befriedigende Ergebnisse traten jetzt bei 80 % der Patienten auf. Die Nebenwirkungen der Therapie waren jedoch beunruhigend (Cysten, Ulcera, Urticaria). 1964 wurde eine dritte Studie an über 1000 Pollinose-Kranken durchgeführt. Zweck dieser Untersuchungsreihe war es, bei den wahlweise verwendeten Gesamtmengen von 750 Noon-Einheiten, 8250 Noon-Einheiten oder 16.250 Noon-Einheiten die günstigste therapeutische Dosis zu ermitteln. Sie stellte sich bei der mittleren Pollenkonzentration mit 8200 Noon-Einheiten heraus.

Nebenwirkungen der Depot-Lösungen

Sobel gibt die Zahl der lokalen allergischen Reaktionen nach Depot-Injektionen mit 50 % an (65). Sie treten nach 15 - 20 Minuten auf und bestehen aus Rötung und Schwellung und verschwinden nach 1 - 2 Tagen von allein. In 3 % kam es zu subcutaner Knötchenbildung von Erbsgröße. Allgemeinreaktionen wurden bei 3 % der Behandelten beobachtet. Miller, Smith und Lawson (49) fanden bei ihrer oben erwähnten Depot-Hyposensibilisierung in 18 % lokale allergische Reaktionen. Knötchenbildung oder Zysten traten nicht auf. Bei Frankland (24) war die Rate der allgemeinen Reaktionen mit 60 % besonders hoch, wenn die maximale Dosis 9000 Noon-Einheiten betrug, wurde die Gesamtdosis des Allergenextraktes auf 6500 Noon-Einheiten verringert, waren nur noch bei 3,6 % der Patienten allgemeine Reaktionen zu beobachten.

4. Opsiphylaxie

Eine Sonderstellung in der Depot-Hyposensibilisierung nimmt die Behandlungsmethode von E. A. Brown ein, die von ihm Opsiphylaxie genannt wurde. Ziel dieser Therapie war es, mit einer geeigneten Pollenemulsion nur eine Injektion pro Jahr praesaisonal geben zu müssen. Seine Depot-Injektionslösungen (Brown 5, 13, 12, 14) bestehen aus einer Emulsion, die Mannitoleat (Arlacel A),

Mineralöl (Drakeol) und Allergen im Mischungsverhältnis 1 : 9 : 10 enthalten. Die Wirksamkeit dieser Lösungen hängt nach Brown neben der Art der Allergengewinnung und dem Mischungsverhältnis der einzelnen Komponenten von der Größe und der gleichmäßigen Verteilung der Tröpfchen der Emulsion ab. Mit einem von ihm entwickelten Verfahren erreichte er die Tröpfchengröße von einem Micron und eine größere Stabilität der Lösung (Brown 15, 7, 41, 42).

Anfangs bestand seine Behandlung noch aus zwei Injektionen. Wurde die erste sog. Konditionierungsinjektion gut vertragen, folgte eine zweite Injektion mit Konzentrationen zwischen 250 und 10.000 PNU. Später konnte er seine Emulsionen durch ein neues Mischungsverhältnis verbessern, so daß nur noch eine Injektion ausreichte, um seinen Berichten zufolge zu guten therapeutischen Ergebnissen zu kommen. Zahlreiche Berichte über die Durchführung und den Erfolg seiner Behandlungen wurden von ihm veröffentlicht (Brown 6, 4, 9, 10, 11).

Therapieerfolg der Opsiphylaxie:

Die ersten von Brown mitgeteilten Ergebnisse lagen bei 74 % "Heilung". Da diese Patienten vorher mit wässrigen Lösungen behandelt worden waren, stand er diesem Resultat noch kritisch gegenüber (3). Später ergab sich jedoch bei vorher nicht spezifisch behandelten Pollenallergikern eine Erfolgsquote von 95 %.

Nebenwirkungen:

Die Angaben Browns über allergische Reaktionen schwanken stark und werden in älteren Berichten mit 24 % allgemeiner Art angegeben, bei den neueren Emulsionen waren Allgemeinsymptome sehr selten, und lokale Rötung und Schwellung traten in 4 % auf.

5. Tyrosin-Pollen-Hyposensibilisierung

Die Tyrosin-Pollen-Hyposensibilisierung stellt die neueste Art der Depot-Hyposensibilisierung von Heufieber-Kranken dar. Es werden zwei Arten von Lösungen benutzt: Die chemisch nicht modifizierte Lösung enthält eine Mischung der häufigsten europäischen Gräserpollen, die in phosphorsaurem Phenolsalz an Tyrosin-Base adsorbiert sind, der chemisch modifizierten Lösung ist Glutaraldehyd hinzugefügt.

Bei geringerer Anzahl an Injektionen soll die gleiche Wirksamkeit wie bei der Standardsensibilisierung bestehen, außerdem sollen allergische Lokalreaktionen in geringerem Maße auftreten. Die Aminosäure L-Tyrosin kann als physiologischer Bestandteil der Organismus im intermediären Stoffwechsel abgebaut werden.

Experimentelle Vortestungen für den klinischen Gebrauch:

Die Letaldosis von L-Tyrosin liegt bei Ratten und Mäusen bei 5000 mg/kg KG (10 und 50 mg/kg KG/Tag). Bei einer Injektionstherapie über 4 Wochen tragen bei den Versuchstieren, die die höhere Dosis erhielten, Knötchen auf, die histologisch als chronisch inflammatorische Entzündung gedeutet wurden. Die gleichen Untersuchungen wurden an Hunden in Dosen von 10 mg/kg/Tag und 25 mg/kg/Tag wiederholt. Alle Tiere überlebten die Behandlung, über 2 - 3 Wochen schienen die Tiere ruhiger als normal zu sein (Wheeler, Miller, Johannsson, Overell 75).

Beurteilung der klinischen Wirksamkeit von Tyrosin-Pollenlösung:

1971 wurden 47 Heufieber-Patienten mit der Tyrosin-Pollen-Lösung hyposensibilisiert. Es wurden bis zu 9 Injektionen präseasonal gegeben, die Maximaldosis lag je nach Sensibilisierungsgrad zwischen 2000 und 4000 Noon-Einheiten.

Die Patienten, die an reinem Heuschnupfen ohne zusätzliche asthmatische Komponente litten, hatten zu 90,3 % Besserung

ihrer Beschwerden (51,6 % deutliche Besserung, nur noch leichte Symptome, 38,7 % Besserung, abgeschwächte Symptome).

Bei einer weiteren Behandlungsgruppe handelte es sich um Patienten, die in den Jahren vor den Tyrosin-Pollen-Injektionen mit anderen Substanzen spezifisch behandelt worden waren. Hier lagen die Ergebnisse mit Besserung bei 91,2 %.

Nebenwirkungen bei der klinischen Anwendung von Tyrosin-Pollen-Lösungen

Allgemeine Reaktionen:

Bei den vorher nicht spezifisch behandelten Patienten trugen in 24 % der Fälle allgemeine allergische Reaktionen in Form von Niesen, Schnupfen und leichtem Asthma auf. Bei der vorbehandelten Gruppe lag die Häufigkeit bei 10,2 %.

Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle, die als Rötung, Schwellung oder Jucken auftraten, waren bei den erstbehandelten Patienten in 74 % der Fälle, bei den vorbehandelten in 34 % vorhanden.

Die Nebenwirkungen zeigten sich größtenteils nur bei ein oder zwei Injektionen. Bei Kindern waren Reaktionen häufiger als bei Erwachsenen.

2.0.0. Eigene klinische Beobachtungen mit der Tyrosin-Pollenadsorbat-Hyposensibilisierung

2.1.0. Patienten-Auswahl

Die Patienten kamen als Direktüberweisungen von niedergelassenen Ärzten oder als Hausüberweisung aus der HNO- und Med. Poliklinik in die Allergiesprechstunde im Klinikum Steglitz.

2.1.1. Anamnese und klinische Verlaufsbeurteilung

Die Anamnese umfaßte Fragen nach allergischen Erkrankungen in der Familie, Dauer des eigenen Heuschnupfens, jahreszeitliche Abhängigkeit der Symptome sowie Lokalisation und Schweregrad und schließlich aufgetretene Komplikationen. Außerdem wurden die Patienten aufgefordert, über eigene Erfahrungen bei der

Exposition gegenüber bestimmten Blütenpollen zu berichten.

Jeder Patient erhielt von uns einen Symptomenkalender, in den für jeden Tag der Pollensaison die typischen Heuschnupfen-Symptome eingedruckt waren. Zur Beurteilung der Stärke der Beschwerden benutzten wir einen Zeitfaktor (Norman, Rhyne, Mellits 55), der die Dauer der Symptome aufteilte in gelegentliches Auftreten weniger als 10 min/Tag, Auftreten für 10 min. bis zu 2 Std./Tag und mehr als 2 Std./Tag. In die betreffende Sparte eines Symptoms konnte ein Kreuz gemacht werden. Die Dauer eines Symptoms gibt verbindlichere Auskunft als die subjektiven Angaben wie "schwach" oder "stark". Außerdem enthielt der Kalender eine weitere Sparte für eingenommene Medikamente pro Tag und Fragen über Dauer einer evtl. Abwesenheit vom Heimatort.

1.2. Testungen

Zur Feststellung des jeweiligen Sensibilisierungsgrades mit Hilfe des Prick- oder Intracutan-Testes nach erfolgter Hyposensibilisierung sind Lösungen mit verschiedenen Allergenen notwendig. Wir verwendeten Lösungen mit Gruppenallergenen, die in Noon-Einheiten standardisiert sind. Sie enthalten in einem Milliliter 25.000 Noon-Einheiten Pollenallergen beim Pricktest und 1.000 Noon-Einheiten beim Intracutan-Test. Folgende Gruppenextrakte wurden verwendet: Sträucherpollen, Gräserpollen, Frühlingsblumen, Baumpollen, Frühsommerblumen, Hochsommerblumen, Spätsommerblumen. Durch den Gebrauch einer Auswahl z.B. der häufigsten Gräserpollen oder Baumpollen, Sträucherpollen bzw. Blumenpollen wird die Zahl der Testungen reduziert, ohne daß die Aussagekraft verringert wird, da eine Verwandtschaft in der Antigenität einer Allergengruppe untereinander besteht.

In der Regel reichte der Prick-Test für die Diagnosestellung aus. Bei so stark wirksamen Allergenen wie den Gräserpollen ist er ein sicheres Verfahren, das sehr selten zu einer gefährlichen Allgemeinreaktion führt (58).

Die Ausführung erfolgt durch Auftragen eines Tropfens des flüssigen Extraktes auf die Haut der Volarseite des Unterarmes, seltener des Rückens. Vorher sollte die Haut mit Alkohol oder Äther, gegebenenfalls mit Wasser und Seife, gereinigt sein. In den Wintermonaten ist bei ausgekühlten Unterarmen, aber auch nach Anwendung von Alkohol oder Äther, abzuwarten, bis die veränderte Durchblutung der Haut sich wieder normalisiert hat. Mit einer ausgeglühten Impflanzette oder einer sterilen Blutentnahmelanzette wird die Haut senkrecht durch den Tropfen schnell, leicht angestochen, ohne daß eine Blutung entsteht. Die Allergenlösung soll mindestens 5 min. bis 20 min. einwirken können.

Eine Kontrolllösung, z.B. Kochsalz, dient zur Prüfung der individuellen Reaktionsbereitschaft der Haut.

Hat der Prick-Test zu keinem klaren Ergebnis geführt, ist der Intracutan-Test anzuschließen. Er kann ebenfalls am Unterarm, bei einer größeren Anzahl von Injektionen aber auch am Rücken durchgeführt werden. Es werden 0,02 - 0,07 ml des sterilen flüssigen Antigens intracutan injiziert. Ablesen des Testergebnisses, das als Sofortreaktion aufzufassen ist, erfolgt nach 20 Minuten. Bei der Beurteilung des Prick-Testes wird die Quaddel- und Erythemgröße als Gesamtreaktion angesehen und mit Pluszeichen bewertet.

Auswertung des Prick-Testes:

- Negativ: Keine Quaddel, Erythem kleiner als 2 mm
- +: Keine oder angedeutete Quaddel, Erythem bis 5 mm
- ++: Quaddel bis 3 mm, Erythem bis 10 mm
- +++ : Quaddel bis 6 mm, Erythem bis 20 mm
- ++++: Quaddel größer als 6 mm, Erythem größer als 20 mm und Pseudopodienbildung

Beim Intracutantest können sich ebenfalls eine Quaddel, ein umgebendes Erythem und Pseudopodien ausbilden (Lewissche Trias). Da hier stärkere Reaktionen zu erwarten sind, muß die Allergenkonzentration niedriger gewählt werden. Hansen (28) empfiehlt bei der Auswertung des Intracutantestes die getrennte Angabe von Erythem- und Quaddelgröße durch Zahlen. 1, 2 und 3 gelten für die Ausprägungsstärke des roten Hofes, 4, 5 und 6 für die Quaddelgröße. Zur Kontrolle wird eine Injektion mit antigenfreier NaCl-Lösung als negative Reaktion und eine Histamin-Injektion

als positive Reaktion zusätzlich appliziert. Durch abgestufte Histamininjektionen in Verdünnungen von 1 : 1.000.000 (1/4) bis 1 : 10.000 (3/6) kann man die Sofortreaktion noch genauer kennzeichnen. Salen (62) schlägt zur Auswertung die Messung des Quaddeldurchmessers vor:

- Negativ: Quaddeldurchmesser kleiner als 10 mm
- +: Quaddeldurchmesser größer als 10 mm
- ++: Quaddeldurchmesser größer als 15 mm
- +++ : Quaddeldurchmesser größer als 20 mm

2.0. Durchführung der Hyposensibilisierungstherapie

Wir verwendeten bei der Hyposensibilisierung unserer Heufieber-Patienten die chemisch nicht modifizierten Tyrosin-Pollen-adsorbat-Lösungen. Es wurden 3 Injektionen mit steigenden Konzentrationen von 300 Noon-Einheiten, 800 Noon-Einheiten und 2000 Noon-Einheiten in Abständen von 1 Woche appliziert. Die Behandlung soll vier Wochen vor Gräserpollenblüte abgeschlossen sein. Nach jeder Injektion wurden lokale und allgemeine Reaktionen des Patienten kontrolliert.

3.0. Katamnestische Auswertung

Zur Auswertung der klinischen Symptome wurde der

3.1. Symptomenkalender benutzt. Hier gab es für die Dauer der Symptome sowie für die Zahl der eingenommenen Medikamente pro Tag Punkte. Wurde bei einem Symptom, z.B. "Niesen", für einen bestimmten Tag "nein" angestrichen, so wurde diese Aussage mit 0 Punkten bewertet, waren die Beschwerden jedoch bis zu 10 min. pro Tag anwesend, ergab dies 1 Punkt, bei 10 min. bis 2 Stunden 2 Punkte, und bei mehr als 2 Stunden 3 Punkte. Die fünf Symptome, die einzeln oder zusammen auftreten konnten, ermöglichten also eine tägliche Punktezahl von null bis fünfzehn. Für jedes eingenommene Medikament gab es einen Punkt pro Tag.

Zur Auswertung gelangten die Angaben, die in der Zeit vom 10. April 1974 bis 31. August 1974 gemacht worden waren. Dabei addierten wir nur die Punkte jedes sechsten Tages der Saison, der erste Tag, mit dem die Zählung begann, wurde zufällig bestimmt. So hatte jeder Wochentag die gleiche Chance, berücksichtigt zu werden. Das ist wegen einer eventuellen Ungleichverteilung der Exposition des Patienten an Arbeits- und Feiertagen wichtig. Tage, an denen der Patient nicht in seinem Heimatort war (Urlaub), wurden nicht bewertet. Von jedem Patienten wurde nach Ermittlung der Symptomepunktezahl sowie der Medikamentepunktezahl dieser Saison eine "mittlere Symptome-Zahl" und eine "mittlere Medikamente-Zahl" errechnet. Diese beiden Werte können als Maß für die Schwere des klinischen Verlaufes des Heufieberkranken gelten.

2.3.2. Hauttestungen

Heuschnupfen-Patienten, bei denen anamnestisch einwandfrei eine Gräserpollenallergie vorlag, wurden im Winter 1973/1974 mit Gruppen-Allergenlösungen in Form des einfachen Prick-Testes untersucht. Eine zweite Hauttestung schloß sich im Winter 1974/1975 nach erfolgter Hyposensibilisierung der Patienten mit Tyrosin-Pollen-Adsorbat an.

2.3.3. Statistische Auswertung

Von 94 Patienten, die im Frühjahr 1974 nach der oben angegebene Methode von uns hyposensibilisiert wurden, fanden sich 43 für die statistische Auswertung geeignet. Die Anzahl ist deshalb so eingeschränkt worden, weil nur Patienten ausgewählt werden konnten, die eine ordnungsgemäße vollständige Therapie erhalten hatten, zu beiden Terminen der Hauttestung erschienen waren und den Symptomenkalender regelmäßig ausgefüllt hatten. Auch führte eine Abwesenheit vom Heimatort von mehr als einem Monat während der Saison zum Ausschluß.

Unsere erste Untersuchung befaßte sich mit den Graspollen-Hauttestergebnissen vor und nach der Behandlung. Für eine mathematisch-statistische Auswertung versahen wir dazu unsere Testergebnisse zusätzlich mit Zahlen.

Prick-Test:

Negative Reaktion: -	=	0 Punkte
Positive Reaktion: +		1 Punkt
" " : ++	=	2 Punkte
" " : +++	=	3 Punkte
" " : ++++	=	4 Punkte

Die Ausgangs- und Endwerte jedes Patienten wurden in Tabelle 1 eingetragen. In der linken senkrechten Reihe finden sich die Ausgangswerte (vor der Hyposensibilisierung), in der oberen waagerechten die Endwerte nach Beendigung der Therapie. In der stark umrandeten diagonalen Reihe sind die Patientenzahlen mit unverändertem Testergebnis (Ausgangswert gleich Endwert) eingetragen. Unterhalb dieser Diagonalen sind die Zahlen der verbesserten, oberhalb die Zahlen der verschlechterten Ergebnisse abzulesen.

In der Tabelle 2 soll veranschaulicht werden, inwieweit bei Patienten mit Ausgangswerten von 0 bis 4 eine Verbesserung, eine Verschlechterung oder ein Gleichbleiben des zweiten Testergebnisses zu verzeichnen ist. Dabei zeigt diese Übersicht, daß bei Patienten mit höheren Ausgangswerten häufiger ein Erfolg, d.h. ein niedriger Endwert festzustellen ist als bei niedrigen Ausgangswerten. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant. In Tabelle 3 wurden die Ausgangswerte der Testungen in Gruppen von 0 und 1 Punkt, 2 Punkten sowie 3 und 4 Punkten zusammengefaßt. Dabei tritt der Unterschied in der Besserung bei der Gruppe mit den höheren Ausgangswerten deutlicher hervor. In der Tabelle 4 wurden die Patienten in zwei Gruppen mit 0, 1 und 2 Punkten sowie 3 und 4 Punkten eingeteilt. Es wurde nur

unterschieden zwischen verbessertem und unverändertem oder verschlechtertem Resultat. Dabei zeigt sich in der ersten Gruppe ein besseres Testergebnis nach spezifischer Hypo-sensibilisierung bei 11 Patienten, während 16 einen unveränderten oder schlechteren Test als vorher hatten, in der zweiten Gruppe haben sich 14 Patienten verbessert, und nur zwei sind unverändert oder verschlechtert.

Mit unserer nächsten Frage suchten wir nach einem Zusammenhang zwischen Hauttestungsergebnis im Winter 1974 (nach erfolgter spezifischer Hyposensibilisierung) und klinischem Verlauf mit Hilfe des Symptomekalenders. Hierzu wurden die Endwerte des Hauttests der Symptomepunktezahl des betreffenden Patienten gegenübergestellt. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle konnten wir keine Übereinstimmung von niedrigem Punkte-Ergebnis bei der Hauttestung und geringer Symptomenzahl finden. Besonders deutlich wurde dieses Ergebnis, wenn man die durchschnittliche Symptome-Punktezahl der jeweiligen Patientengruppe berechnete, die beim abschließenden Prick-Test 0 Punkte, einen Punkt, zwei Punkte oder drei Punkte erreicht hatte (Tabelle 9). Die errechnete Symptomepunkte-Zahl verhielt sich entgegengesetzt, der Hauttestpunkte-Zahl, d.h. sie sank mit stärkerwerdendem Test ab. Die Patientengruppe mit dem höchsten Endwert der Hauttestung von 3 Punkten hatte die niedrigste mittlere Symptomepunkte-Zahl von 1,1 pro Wochentag und eine mittlere Tablettenpunkte-Zahl von 0,2 pro Wochentag, aber die Patientengruppe mit null Punkten als Endwert hatte die deutlich höhere mittlere Symptomepunkte-Zahl von 3,3 pro Wochentag der Saison und eine mittlere Tablettenpunkte-Zahl von 0,01 pro Wochentag. Patienten mit 1 oder 2 Punkten als Endwert lagen zwischen dem maximalen und minimalen Resultat, sie hatten eine mittlere Symptomepunkte-Zahl von 2,2 pro Wochentag und eine mittlere Tablettenpunkte-Zahl von 0,2 pro Wochentag. 4 Punkte als Endwert der Hauttestung hatte kein Patient. Die Einzelergebnisse sind in den Tabellen 5 - 8 wiedergegeben, die Tabelle 9 gibt die mittlere Symptome- und Tablettenpunkte-Zahl der nach den Test-Endwerten bestimmten Patientengruppen an.

Schließlich versuchten wir zu klären, ob Patienten mit einem höheren Ausgangswert (vor der Hyposensibilisierung) gegenüber den Patienten mit niedrigeren Ausgangswerten mehr Symptome angaben. Es wurden zwei Gruppen gebildet (Tabelle 10). Die erste Gruppe repräsentiert die stark und sehr stark sensibilisierten Patienten mit Ausgangswerten von 3 und 4 Punkten, die zweite Gruppe enthält die leicht bis mittelschwer sensibilisierten Patienten mit 1 oder 2 Punkten. Vergleicht man ihre Symptomepunkte-Zahl miteinander, so zeigen sich in der mittleren Symptomepunkte-Zahl sowie im Maximal- und Minimalwert Unterschiede. So beträgt die mittlere Symptomepunkte-Zahl der ersten Gruppe 2,64 (Maximalwert 8,5 Punkte, Minimalwert 0,23 Punkte) pro Wochentag. Die zweite Gruppe hatte als mittlere Symptomepunkte-Zahl 1,97 pro Wochentag (Minimalwert 0,05 Punkte pro Wochentag, Maximalwert 6,82 Punkte pro Wochentag). Diese Werte waren jedoch nicht signifikant.

4. Patienten

Das therapeutische Ergebnis einiger Patienten soll durch eine Untersuchung des Krankheitsverlaufes an Hand anamnestischer Erhebungen, Symptomenkalender, Hauttestung und Aussagen der Patienten nach erfolgter Hyposensibilisierung kritisch beurteilt werden.

In der Tabelle 4 finden sich in der Gruppe mit dem Endwert 0 der Hauttestung 7 Patienten. Drei Patienten dieser Gruppe haben die sehr hohen mittleren Symptome-Punkte von 5,3, 6,2 und 8,5. Die Krankengeschichte der Patientin mit der höchsten Punkte-Zahl soll hier kurz geschildert werden.

1. Fall: F., U.-M., weibl., Hauttest-Endwert: 0 Punkte, Sympt.-Punkte: 8,5/Tag, Tabletten-Punkte 0/Tag.

Frau F. ist 34 Jahre alt und Hausfrau. Sie wohnte bis vor 5 Jahren in Südafrika. Nach dreijährigem Aufenthalt in Deutschland zeigten sich bei ihr zum ersten Male Heuschnupfen-Symptome, die während des Pollenfluges, besonders stark aber im Juni, Juli und August auftraten. Die Beschwerden verliefen über anfängliches Niesen und Jucken sowie Rötung der Augen

bis Anschwellen der Nasenmuscheln und asthmatoider Atembehinderung. Eine spezifische Behandlung wurde bisher nicht durchgeführt.

Frau F. erschien im Winter 1973/1974 bei uns in der Allergiesprechstunde und wurde auf eine Pollenallergie getestet; der Prick-Test fiel bei ihr besonders stark für Sträucher-, Gräser- und Baumpollen aus, jedoch bestand auch eine Sensibilisierung gegen Blumenpollen.

Prick-Test Winter 1973/1974:

Control:	-
Sträucherpollen:	++++
Gräserpollen:	++++
Baumpollen:	++++
Frühlingsblumenpollen:	++
Frühsommerblumenpollen:	++
Hochsommerblumenpollen:	++
Spätsommerblumenpollen:	++

Wie aus dem Testergebnis zu ersehen ist, besteht hier neben einer Graspollenallergie eine starke bis mittelstarke Empfindlichkeit auch gegen andere Blütenpollen (die starken Beschwerden, wie sie von der Patientin für den Sommer 1973 angegeben werden, bestätigen diesen Befund).

Frau F. wurde im Frühjahr 1974 von uns mit dem Graspollen-Tyrosin-Adsorbat-Impfstoff hyposensibilisiert.

Der anschließende Sommer 1974 verlief mit einer Verschlechterung der Symptome für die Patientin. Insgesamt traten Symptome von April bis August auf, ab Juni besonders schwer (länger als 2 Stunden pro Tag andauernd in Form von Niesen, Nasenlaufen, Augenbrennen und Atembehinderung asthmatischer Art).

Die spezifische Depot-Hyposensibilisierung mit Graspollen hatte bei Frau F. keinen Erfolg, die klinischen Beschwerden verschlechterten sich sogar.

Im Winter 1974/1975 wurde ein zweiter Hauttest durchgeführt:

Prick-Test:

Control:	-
Sträucherpollen:	++
Gräserpollen:	-
Baumpollen:	-
Frühlingsblumenpollen:	++
Frühsommerblumenpollen:	++
Hochsommerblumenpollen:	++
Spätsommerblumenpollen:	++

Dieses Testergebnis bestätigt die Angaben der Patientin, daß die Beschwerden im Sommer 1974 nicht nachgelassen haben. Wenn auch durch die spezifische Hyposensibilisierung mit Gräserpollen die Sensibilität gegen diese Allergene behoben ist, so reichen doch die vielfältigen Allergene der übrigen Pollenarten, die im Test positive Reaktionen auslösten, für die langanhaltende schwere Symptomatik aus, von der die Patientin berichtet.

2. Fall: H.M., weibl., Hauttest-Endwert 0, Sympt.-Punkte: 2,12/Tag, Tabletten-Punkte: 0,06/Tag.

Fräulein H. ist eine 16jährige Schülerin, bei der der abschließende Hauttest gegen Graspollen ebenfalls negativ war. Sie hat seit vier Jahren eine Heuschnupfen-Allergie. Auch in ihrer Familie sind allergische Erkrankungen bekannt. Ihre eigenen Beschwerden, die sie zu uns in die Allergie-Sprechstunde führten, äußern sich im Prodromalstadium mit Jucken in der Nase und im Rachen. Am Morgen ist die Nase verstopft. Hält die Polleneinwirkung an, z.B. bei Wanderungen über Wiesen oder in der Nähe von Kornfeldern, kommt es zu Niesanfällen von 15 Minuten Dauer und länger sowie starker, wässriger Sekretion aus der Nase.

Die Patientin wurde im Frühjahr 1973 zum ersten Mal mit der Tyrosin-Pollen-Adsorbat-Lösung hyposensibilisiert. Die Therapie verlief ohne lokale oder allgemeine Nebenwirkungen.

Im Sommer 1973 traten Beschwerden im Juni auf und äußerten sich in der üblichen Form zuerst mit Abgeschlagenheit, Jucken der Augen und der Nase sowie des Gaumens, alsbald kam es dann zu Niesanfällen für ca. 15 Minuten und Fließschnupfen. Gelegentlich mußten Antihistamin-Tabletten zur Linderung eingenommen werden.

Die Patientin verspürte keine Besserung ihrer Beschwerden durch die Therapie 1973.

Im Frühjahr 1974 wurde eine zweite Hyposensibilisierung nach der gleichen Methode durchgeführt.

Es traten jetzt keine Beschwerden mehr bei Aufenthalt in graspollenreicher Umgebung auf. Allerdings kam es zur Zeit der Akazienblüte ab Mitte Mai bis Mitte Juni, früher als bisher, zu Reaktionen allergischer Art, die aber kurzdauernder und weniger behindernd als in den Vorjahren waren.

Der Vergleich der Hauttestergebnisse vor und nach der Behandlung 1974 zeigt die veränderten Verhältnisse:

Prick-Test:	(Winter 1973/1974)
Control:	-
Sträucherpollen:	++
Gräserpollen:	++
Baumpollen:	-
Frühlingsblumenpollen:	-
Frühsommerblumenpollen:	-
Hochsommerblumenpollen:	-
Spätsommerblumenpollen:	-

(Winter 1974)

Control:	-
Sträucherpollen:	-
Gräserpollen:	-
Baumpollen:	++
Frühlingsblumenpollen:	+
Frühsommerblumenpollen:	-
Hochsommerblumenpollen:	-
Spätsommerblumenpollen:	-

Durch die zweite Behandlung 1974 ist die Sensibilisierung gegen Gräserpollen nicht mehr vorhanden, während gegen Baumpollen und Frühlingsblumenpollen eine neue Empfindlichkeit hinzugekommen ist. Diese Erscheinung einer Verbreiterung des Antigenspektrums bei länger bestehender Pollenallergie wird häufig beobachtet.

Die Patientin empfand in diesem Jahr eine deutliche Besserung ihrer Beschwerden gegenüber den Vorjahren, dies ist durch die nicht mehr nachweisbare Graspollenallergie zu erklären, andererseits verursacht die im Test positive Baum- und Frühlingsblumen-Allergie das Anhalten leichter Beschwerden in diesem Jahr. Scheinbar ist die Exposition gegenüber den neuen Allergenen nicht sehr groß gewesen. Eine weitere spezifische Hyposensibilisierung im Frühjahr des nächsten Jahres wäre in diesem Fall empfehlenswert, um die Patientin auch von den restlichen Beschwerden zu befreien.

3. Fall: B.D., männl., Hauttest-Endwert 1 Punkt, Sympt.-Punkte: 0,5/Wochentag, Tabletten-Punkte: 0/Tag.

Herr B. ist 39 Jahre alt und leidet seit dem Jahre 1965 an Heuschnupfen. Der Sommer 1973 war für ihn besonders unangenehm gewesen, vor allem bei trockenem, windigem Wetter kam es zu Juckreiz an Augen und Nase sowie starken Niesanfällen von 15minütiger Dauer mehrmals am Tage. Asthmatische Beschwerden bestehen nicht. In der Familie ist keine allergische Diathese bekannt. Eine spezifische Hyposensibilisierung im Jahre 1965 hatte keinen Erfolg gebracht.

Die im Frühjahr 1974 bei uns durchgeführte spezifische Hyposensibilisierung wurde bis auf die erste Injektion, bei der lokale Schwellung und Druckschmerzhaftigkeit entstand, gut vertragen.

Die Saison 1974 verlief für Herrn B. besser als alle vorangegangenen Sommermonate anderer Jahre. Nur an insgesamt 5 Tagen traten noch Niesanfälle in der früher gewohnten Stärke auf, die wohl auf einer besonders starken Graspollen-Exposition beruhten. Herr B. empfand die Behandlung seiner Beschwerden als sehr erfolgreich.

Der vor und nach der Hyposensibilisierung durchgeführte Hauttest zeigt eine deutliche Veränderung des Sensibilisierungsgrades von Herrn B.:

Prick-Test: (Winter 1973/1974)

Control:	-
Sträucherpollen:	-
Gräserpollen:	+ +
Baumpollen:	-
Frühlingsblumenpollen:	-
Frühsommerblumenpollen:	-
Hochsommerblumenpollen:	-
Spätsommerblumenpollen:	-

 (Winter 1974/1975)

Control:	-
Sträucherpollen:	-
Gräserpollen:	+
Baumpollen:	-
Frühlingsblumenpollen:	-
Frühsommerblumenpollen:	-
Hochsommerblumenpollen:	-
Spätsommerblumenpollen:	-

Eine weitere Hyposensibilisierung wäre empfehlenswert, um völlige Beschwerdefreiheit zu erlangen. Das Therapieergebnis der Saison 1974 ist als gut zu bezeichnen.

4. Fall: P.J., weibl., Hauttest-Endwert: 1, Symptompunkte: 0,05/Wochentag, Tabletten-Punkte: 0/Tag.

Frau P., 36 Jahre alt, ist als Sekretärin berufstätig. Ihre Heuschnupfensymptome sind seit 7 Jahren bekannt und treten bei Spaziergängen in freier Natur, aber auch bei Aufenthalt im Garten auf, der von Grünanlagen umgeben ist. Der Beginn der Beschwerden ist Ende Mai, und sie treten dann bis Anfang Juli auf, es kommt zu Niesanfällen, Augenjucken und ödematösem Anschwellen der Nasengänge.

Dabei war bis jetzt immer die Einnahme von Antihistamin-Tabletten notwendig geworden. Asthmatische Beschwerden traten nicht auf.

Die Patientin wurde 1973 und 1974 mit der Depot-Hyposensibilisierung behandelt. Es kam nach jeder Behandlung zu einer Besserung gegenüber dem Vorjahr.

Pricktest:	(Winter 1973/1974)	
Control:		-
Sträucherpollen:		-
Gräserpollen:		++
Baumpollen:		+
Frühlingsblumenpollen:		-
Frühsommerblumenpollen:		-
Hochsommerblumenpollen:		-
Spätsommerblumenpollen:		-

	(Winter 1974/1975)	
Control:		-
Sträucherpollen		-
Gräserpollen:		+
Baumpollen:		-
Frühlingsblumenpollen:		-
Frühsommerblumenpollen:		-
Hochsommerblumenpollen:		-
Spätsommerblumenpollen:		-

Beim Abschlußtest 1974 bestand nur noch eine einfach positive Sensibilität gegen Gräserpollen.

Bei Frau P. steht die klinische Symptomatik mit deutlicher Abschwächung der Beschwerden im Sommer 1974 in Übereinstimmung mit dem Hauttestergebnis. Die Patientin litt nur an 7 Tagen während des ganzen Sommers unter Niesen und Anschwellen der Nasenschleimhaut, Antihistamin-Tabletten wurden nur an 2 Tagen gebraucht. Ein Jucken der Augen trat gar nicht mehr auf.

Eine weitere Hyposensibilisierung im nächsten Frühjahr könnte zeigen, ob bei der Patientin eine völlige Symptom-Freiheit zu erreichen ist.

5. Fall: B.M., männl., Hauttest-Endwert: 2, Sympt.-Punkte: 1,18/Tag, Tabletten-Punkte 0/Tag

Matthias B. ist ein 13jähriger Schüler, der im Alter von 1 Jahr an Milchschorf litt, später traten häufig Ekzeme nach Kontakt mit Wolle oder Leder-Kleidung auf. Seit dem 7. Lebensjahr besteht ein Heuschnupfen während des Frühjahres, der durch eine asthmatoide Bronchitis kompliziert wird. Beschwerden treten vor allem bei trockener Luft und Temperaturwechsel auf und beginnen zuerst mit einem plötzlichen Fließschnupfen, dem sich alsbald Husten und eine spastische Bronchitis hinzugesellen. Spasmolytisch und sekretolytisch wirkende Medikamente sind dann regelmäßig nötig, es wird ein zähes, gelb-grünes Sputum abgehustet. In der Familie treten verschiedene allergische Erkrankungen auf.

Hauttest:

Prick	(Winter 1973/1974)
Control:	-
Sträucherpollen:	-
Gräserpollen:	+++
Baumpollen:	-
Frühlingsblumenpollen:	+
Frühsommerblumenpollen:	+
Hochsommerblumenpollen:	+
Spätsommerblumenpollen:	+

(Winter 1974/1975)

Control:	-
Sträucherpollen:	-
Gräserpollen:	++
Baumpollen:	-
Frühlingsblumenpollen:	-
Frühsommerblumenpollen:	+
Hochsommerblumenpollen:	+
Spätsommerblumenpollen:	+

Aufgrund der typischen Symptome und des Ergebnisses der Hauttestung, das eine starke Sensibilisierung gegen Graspollen zeigte, wurde der Patient im Frühjahr 1973 zum ersten Mal mit dem Tyrosin-Graspollen-Adsorbat-Impfstoff hypo-sensibilisiert. Die Injektionen wurden gut vertragen. In den Monaten Mai - Juni kam es danach wieder zu den typischen Symptomen, die mit Schnupfen begannen, und dem nach 3 Wochen eine Bronchitis folgte mit Temperaturen um 38° C. Die Einnahme von Medikamenten wurde notwendig. Juli und August verliefen symptomlos. Eine Besserung gegenüber den Vorjahren war nicht erkennbar.

Im Frühjahr 1974 wurde ein zweiter Versuch unternommen, durch eine spezifische Pollen-Hyposensibilisierung doch noch eine Besserung bzw. Heilung des Heuschnupfens und seiner Komplikationen zu erreichen. Die Saison 1974 verlief in der symptomreichen Zeit von Mai - Juli mit Niesanfällen und Fließschnupfen, zu bronchitischen Erscheinungen kam es aber nicht. Medikamente brauchten während der ganzen Pollenzeit nicht eingenommen zu werden.

Die abschließende Kontroll-Testung ergab noch zweifach positive Reaktionen bei Graspollen, eine weitere Behandlung ist in Anbetracht des Testergebnisses und der noch vorhandenen leichteren Heuschnupfensymptomatik bei dem Patienten angebracht, wenngleich die zweite Hyposensibilisierung als erfolgreich anzusehen ist.

6. Fall: N.I., weibl., Hauttest-Endwert: 2, Sympt.-Punkte: 1,4/Tag, Tabletten-Punkte: 0/Tag

Frau N. ist 49 Jahre alt und leidet seit 1971 unter Heuschnupfen; außerdem reagiert die Patientin auf verschiedene Salben und Zigarettenrauch allergisch. Ihre Beschwerden äußern sich durch Jucken der Augen, häufiges Niesen und Schnupfen mit sehr dünnflüssigem Sekret. Gelegentlich treten asthmatoide Beschwerden auf. Besonders unangenehm sind die Monate April, Mai und August bis Oktober, wo die Symptome den ganzen Tag über anhalten, so daß die Ausübung normaler Tätigkeiten eingeschränkt wird. In der Familie sind keine Allergien bekannt.

Die Hauttestung ergab folgende Resultate:

Prick-Test:	(Winter 1973/1974)	
Control:		-
Sträucherpollen:		+
Graspollen:		+++
Baumpollen:		-
Frühlingsblumenpollen:		+
Frühsommerblumenpollen:		+
Hochsommerblumenpollen:		+
Spätsommerblumenpollen:		+
	(Winter 1974/1975)	
Control:		-
Sträucherpollen:		++
Graspollen:		++
Baumpollen:		-
Frühlingsblumenpollen:		++
Frühsommerblumenpollen:		++
Hochsommerblumenpollen:		++
Spätsommerblumenpollen:		++

Frau N. wurde im Klinikum Steglitz 1973 und 1974 mit einer speziellen Depot-Lösung hyposensibilisiert. Nach beiden Behandlungen wurde von der Patientin eine Besserung angegeben. 1973 war es an insgesamt 115 Tagen zu mehrstündigem Fließschnupfen und Augenjucken gekommen. 1974 dauerten die Beschwerden nie länger als 2 Stunden pro Tag und waren nur an 38 Tagen der Saison vorhanden. Für das Behandlungsjahr 1974 kann hier von einer guten Besserung gesprochen werden.

Das abschließende Hauttestergebnis zeigt ein breites Allergenspektrum, das in der Stärke bei Blumenpollen sogar zugenommen hat. Weitere Hyposensibilisierungen zur Verringerung der Pollensensibilität werden notwendig sein.

7. Fall: W.A., weibl., Hauttest-Endwert: 3, Sympt.-Punkte: 3,5/Tag, Tbl.-Punkte: 0,5/Tag.

Fräulein W. ist eine 22jährige Studentin, bei der seit 5 Jahren ein Heuschnupfen besteht. In der Zeit von Mai bis Ende Juli traten häufig Niesanfälle und Rötung der Augen auf. Dazu kam eine starke, dünnflüssige Sekretion aus der Nase; zeitweilig sind die Beschwerden so stark, daß es der Patientin unmöglich ist, normale tägliche Arbeiten auszuführen. Gegen die allergische Bindehautentzündung und Nasenschleimhautschwellung mußten des öfteren Medikamente, u.a. auch Cortisone, verabreicht werden.

Prick-Test:	(Winter 1973/1974)
Control:	-
Sträucherpollen:	++
Graspollen:	+++
Baumpollen:	++
Frühlingsblumenpollen:	+
Frühsommerblumenpollen:	-
Hochsommerblumenpollen:	-
Spätsommerblumenpollen:	-

Control:	-
Sträucherpollen:	++
Graspollen:	+++
Baumpollen:	+++
Frühlingsblumenpollen:	+
Frühsommerblumenpollen:	++
Hochsommerblumenpollen:	+
Spätsommerblumenpollen:	-

Es wurde 1973 und 1974 je eine spezifische Depot-Hyposensibilisierung durchgeführt. Die Behandlung wurde gut vertragen. Die Beschwerden verringerten sich nach Angaben der Patientin in der Saison 1973 geringfügig, nahmen aber nach der zweiten Behandlung im Sommer 1974 wieder zu und reichten in diesem Jahr sogar bis Mitte August. Insgesamt vergrößerte sich die Zahl der Tage, an denen mittlere und schwere Beschwerden aufgetreten waren, um 10 (Tage). Auch die notwendige Menge an Antihistamin-Tabletten lag höher als im vorigen Jahr.

Das Hauttestergebnis 1974 zeigte eine Zunahme der Sensibilität, die jetzt auch gegen Frühsommer- und Hochsommer-Blütenpollen besteht. Damit läßt sich die Verlängerung der Beschwerden bis August erklären.

8. Fall: H.K., männl., Hauttest-Endwert: 3, Sympt.-Punkte: 1,29/Tag, Tbl.-Punkte: 0,12/Tag.

Der 13jährige Schüler H. hat seit 4 Jahren eine Heuschnupfen-Allergie. Asthmatische Beschwerden sind bis jetzt noch nicht aufgetreten. Der Winter ist beschwerdefrei. Im Sommer wohnt der Patient mit seinen Eltern auf einem Gartengrundstück, wo er zeitweilig sehr starkem Pollenflug ausgesetzt ist. Die Symptome dauern von Mai bis August und sind in Abhängigkeit vom Wetter oft so stark, daß sie als Behinderung empfunden werden. Dabei treten dann Niesanfälle auf, die mit Unterbrechungen stundenlang anhalten können. Die Augen sind gerötet und jucken, aus der Nase fließt dünnes Sekret.

Prick-Test:	(Winter 1972/1973)	
Control:		-
Sträucherpollen:		+
Gräserpollen:		+++
Baumpollen:		+
Frühlingsblumenpollen:		-
Frühsommerblumenpollen:		-
Hochsommerblumenpollen:		+
Spätsommerblumenpollen:		-
	(Winter 1974/1975)	
Control:		-
Sträucherpollen:		-
Graspollen:		++
Baumpollen:		-
Frühlingsblumenpollen:		-
Frühsommerblumenpollen:		-
Hochsommerblumenpollen:		+
Spätsommerblumenpollen:		-

Im Frühjahr 1973 und 1974 wurde eine spez. Depot-Hyposensibilisierung bei uns im Klinikum Steglitz durchgeführt. Das Jahr 1973 verlief bis Mitte Juni mit geringeren Symptomen als im Vorjahr, dann kam es zu einer Verschlechterung mit Beschwerden in der Stärke, wie sie vor der Behandlung aufgetreten waren. Juli und August traten wieder nur leichte Symptome, wie gelegentliches Niesen und Rötung der Augen, auf, weniger störend als früher.

Die Behandlung 1973 brachte eine Besserung gegenüber den Vorjahren.

Nach der zweiten Impfsérie kam es zu einer weiteren Verringerung der Symptome. Die besonders anfallsreiche Zeit im Juni war jetzt wesentlich schwächer ausgeprägt, und ab Mitte Juli traten überhaupt keine Beschwerden mehr auf. Medikamente waren während des ganzen Sommers 1974 nicht notwendig gewesen. Die Zahl der Tage mit Symptomen ging in diesem Jahr um fast 50 % zurück.

Das Hauttestergebnis nach der zweiten Behandlung zeigt noch eine mittelstarke Sensibilisierung gegen Graspollen.

Auch das klinische Bild spricht noch für eine mittelgradige Sensibilisierung. Es sollte eine weitere Behandlung angeschlossen werden.

3.0.0. Diskussion

Es wurden im Frühjahr 1974 insgesamt 94 Heufieber-Patienten mit einem Tyrosin-Graspollen-Adsorbat hyposensibilisiert. Die Depot-Behandlung umfaßte 3 Injektionen in 8tägigen Abständen mit steigenden Konzentrationen von 300, 800 und 2000 Noon-Einheiten. Dieses Schema wurde im Gegensatz zu anderen Hyposensibilisierungsmethoden (Kämmerer 41, Deamer 12) beibehalten, eine Ausnahme bildeten lediglich Kinder unter 14 Jahren, die jeweils nur die Hälfte der Injektionslösung erhielten, und Erwachsene, bei denen während der Behandlung eine allergische Reaktion stärkerer Art auftrat.

Die Diagnose des Heuschnupfens beruhte auf einer gründlichen Anamnese, der klinischen Untersuchung und der Hauttestung. Nur Patienten mit reiner Pollenallergie wurden zu unserer Depot-Hyposensibilisierung herangezogen. Zur statistischen Auswertung gelangten schließlich nur 43 Patienten, bei denen eine ordnungsgemäße Therapie durchgeführt werden konnte, die zuverlässige und vollständige Aufzeichnungen über ihre Beschwerden im Symptomenkalender hatten und zu beiden Hauttestungen (Ausgangswert und Endwert) erschienen waren.

Eine Erfolgsbeurteilung bei der Hyposensibilisierungstherapie Pollinose-Kranker ist schwierig. Die Kriterien der einzelnen Untersucher reichen von subjektiven Angaben der Patienten über eine Besserung bis zu speziell abgefaßten Fragebögen und klinischer Vor- bzw. Nachuntersuchung im Doppelblindversuch. Eine Objektivierung der Ergebnisse bzw. die Möglichkeit eines Vergleiches von Ergebnissen verschiedener Untersucher mit diesen Methoden ist bisher nicht möglich. Wir verwendeten zur Beurteilung der Stärke der Beschwerden einen Symptomenkalender nach einem Vorschlag von Norman, Rhyne und Mellits

(53), der durch vorgegebene Symptome, die vom Patienten anzukreuzen sind, standardisiert ist. Der Schweregrad ist von der Dauer der Symptome abhängig. Dadurch scheint uns am ehesten eine Objektivierung und Vergleichbarkeit der klinischen Ergebnisse gewährleistet. Außerdem führten wir vor und nach der Behandlung den Prick-Test durch, er ist wegen seiner leichten Durchführbarkeit und genügend genauen Beurteilung für eine ambulante Behandlung gut geeignet. Unsere Fragestellung ging dahin, ob ein Zusammenhang zwischen Stärke der Hautreaktion und klinischer Symptomatik besteht.

Von jedem Patienten wurden Ausgangs- und Endwerte der Hauttestung sowie die errechnete Symptome-Punktezah! und Tabletten-Punktezah! notiert. Es wurden die Zahlen der Patienten angegeben, deren Endwert besser, schlechter oder gleich gegenüber dem Ausgangswert war (Tabellen 1, 2, 3, 4). Dabei fiel das Ergebnis bei 58 % der Patienten nach der Behandlung besser, bei 9,3 % schlechter und bei 32,5 % unverändert aus. Deutet man diese Werte als therapeutisches Erfolgsergebnis, liegt es etwas unter den durchschnittlichen Werten aller anderen Hypo-sensibilisierungsverfahren.

Die behandelten Patienten wurden nach ihren Ausgangswerten in Gruppen von null bis vier Punkte eingeteilt, und für jede Gruppe die Zahl der verbesserten, verschlechterten oder gleichgebliebenen Endwerte angegeben. Dabei stellte sich heraus, daß die Gruppe mit den höheren Ausgangswerten (4 und 3 Punkte) häufiger einen Erfolg bzw. niedrigeren Endwert hatte (87,5 %) als die Gruppe mit Ausgangswerten von 2, 1 oder 0 Punkten (40,7 %). Das bedeutet, daß es uns häufiger gelungen ist, Patienten mit stark positiven Reaktionen als Patienten mit schwach positiver Ausgangslage zu hyposensibilisieren.

Um die Frage zu klären, ob eine Korrelation zwischen niedrigem Hauttest-Endwert und klinischem Verlauf besteht, teilten wir das Patientengut in Gruppen mit Endwerten von 0 bis 4 Punkten ein. Dann stellten wir die zugehörigen Symptompunktezahlen gegenüber (Tabellen 5 - 8). Dabei zeigte sich keine Übereinstimmung

von niedrigem Hauttestergebnis mit geringer Symptomepunktezahl. Dieses Ergebnis ist überraschend, da ein stark positiver Test als ein hohes Maß an Sensibilisierung aufzufassen ist bzw. ein negativer Hauttest für keine Sensibilisierung oder vollständige Hyposensibilisierung spricht. Er kann als Hinweis gedeutet werden, daß die Antikörper-Erhöhung durch die hyposensibilisierende Therapie nur an den Schockorganen zum Tragen kommt.

Schließlich wurden die Ausgangswerte mit der klinischen Symptomatik während der Pollensaison 1974 verglichen. Patienten mit höheren Testwerten litten auch stärker unter Heuschnupfenbeschwerden. Diese Aussage entspricht der allgemeinen Auffassung über den Sensibilisierungsgrad, sie war statistisch nicht signifikant.

Es wurden für jede Gruppe der Hauttest-Endwerte null bis drei je zwei Patienten ausgesucht und über Anamnese, klinischen Verlauf sowie Hauttestung berichtet. Dabei zeigt sich bei niedrigen Reaktionen der Haut gegen Gräserpollen trotz starker klinischer Beschwerden häufig eine oder mehrere positive Reaktionen gegen Pollen anderer Pflanzengattungen.

Zusammenfassung

1. Seit den ersten Versuchen einer spezifischen Hyposensibilisierung mit Depot-Lösungen (Fround, Loveless) ist immer wieder nach neuen geeigneten Substanzen gesucht worden, die als Allergenträger neben einer protrahierten Wirkung auf das immunologische System des Organismus die Forderung nach geringer Rate an Nebenwirkungen und geringer Injektionszahl erfüllen.
2. Bis heute ist die spezifische Hyposensibilisierung bei Pollenallergie heftiger Kritik und Skepsis ausgesetzt, da die symptomatische Therapie insbesondere mit Glucocorticoiden schnellere und sichtbarere Erfolge bringt, und objektive Methoden für die Beurteilung der Therapie besonders früherer Untersuchungen fehlen.

3. Durch die Anwendung eines Symptomenkalenders nach Norman, Rhyne und Mellits (53) wurde der Versuch unternommen, die subjektive Beschreibung der Symptome durch den Patienten zu umgehen bzw. die Beschwerden zu "standardisieren".
 4. Als Kriterium für den Sensibilisierungsgrad der Patienten wurde der Hauttest in Form des einfachen Prick-Testes vor und nach der Therapie angewandt. Der Hauttest-Endwert (nach Behandlung) fiel bei 58 % der Patienten besser, bei 32,5 % unverändert und bei 9,3 % schlechter als der Ausgangswert aus. Die Frage, ob dieses Ergebnis bei dem einzelnen Patienten den therapeutischen Erfolg repräsentiert, muß mit nein beantwortet werden.
 5. Hauttest-Ausgangs- und -Endwerte wurden nach Punktezahlen von 0 bis 4 unterteilt und die jeweilige zugehörige Patientenzahl angegeben. Zur Übersicht wurden die Ergebnisse in Tabellen dargestellt.
 6. Aus jeder Patientengruppe wurden je zwei Fälle herausgesucht und das therapeutische Ergebnis an Hand von Anamnese, Hauttestung und klinischer Symptomatik kritisch beurteilt.
- /

Tabelle 1

nachher vorher	Anzahl der Patienten						Durchschnitt
	0	1	2	3	4	vorher	
0			1			1	
1	1	3				4	0,75
2	4	6	9	3		22	1,5
3	1	1	10	2		14	1,92
4	1			1		2	1,5
nachher	7	10	20	6	0	43	

→ besser als →

Ausgangs- und Endwerte der Hauttestungen (Prick)

Tabelle 2

Punkte (Hauttestung)	Pat.Zahl	verbessert	unverändert	verschlecht.	Durch- schnitt d.Besserung
0	1	0	0	1	1
1	4	1	3	0	0,8
2	22	10	9	3	0,4
3	14	12	2	0	0,25
4	2	2	0	0	0
	43	25	14	4	

Tbl. 2: Ausgangswert der Hauttestung und Zahl der Patienten, deren Endwert der Hauttestung (nach der Behandlung) besser, gleich oder schlechter war.

Tabelle 3

Punkte (Hauttestung)	Pat.Zahl	verbessert	unverändert	verschlechtert
0 und 1	5	1	3	1
2	22	10	9	3
3 und 4	16	14	2	0

Tbl. 3: Ergebnisse aus Tbl. 2 in Gruppen von 0 und 1, 2 sowie 3 und 4 Pkt.
zusammengefasst

Tabelle 4

Punkte	Pat.Zahl	verbessert	unverändert	verschlechtert
0, 1 od. 2	27	11	16	
3 oder 4	16	14	2	

Tbl. 4: Testergebnisse in Gruppen von 0, 1 oder 2 Punkten, sowie 3 und 4 Punkte zusammengefaßt

Tabelle 5

7 Patienten nachher O:

(Die Zahl in den Klammern gibt den Ausgangswert der Hauttestung an)

	Geschl.	Leb. Alter	Pkt. sympt.	Pkt. Tbl.
1 F., U.-M. (4)	w	34 J.	8,5	0,000
2 H., H. (3)	m	27 J.	6,19	0,000
3 H., A. (2)	w	15 J.	0,38	0,000
4 H., M. (2)	w	16 J.	2,117	0,058
5 P., M. (2)	m	30 J.	5,277	0,000
6 L., H.P. (2)	m	13 J.	0,437	0,000
7 K., B. (1)	m	42 J.	0,200	0,000

Symp.

Min.: 0,2

Symp.

Max : 8,5

Symp.

Med. 2,1

Mittlere Symptompunkte

Zahl: 3,3

Tabelle 6

10 Patienten nachher 1:

	Geschl.	Leb. Alter	Pkt. sympt.	Pkt. Tbl.
1 E., S. (3)	w	11 J.	1,764	1,000
2 B., D. (2)	m	39 J.	0,500	0,000
3 D., Ch. (2)	w	25 J.	2,117	0,352
4 J., H. (2)	w	36 J.	1,764	0,235
5 L., E. (2)	w	27 J.	1,263	0,000
6 P., J. (2)	w	35 J.	0,050	0,000
7 S., M. (2)	m	36 J.	1,050	0,000
8 K., H. (1)	w	65 J.	6,823	0,000
9 K., R. (1)	m	13 J.	2,263	0,000
10 S. (1)	w	21 J.	4,450	0,400

Symp. Min.: 0,050
 " Max.: 6,8
 " Med.: 1,7

Mittlere
 Symptome-
 punktezahl: 2,2

Tabelle 7

20 Patienten nachher 2: (Die Zahl in den Klammern gibt den Ausgangswert der Hauttestungen)

	Geschl.	Leb.Alter	Pkt.sympt.	Pkt. Tbl.
1 B., M. (3)	m	13 J.	1,176	0,000
2 E., M. (3)	m	36 J.	1,444	0,000
3 G., N. (3)	m	25 J.	1,800	0,000
4 G., S. (3)	w	15 J.	0,235	0,0058
5 H., G. (3)	w	28 J.	3,333	0,333
6 K., D. (3)	m	36 J.	1,650	0,000
7 K., U. (3)	m	15 J.	4,466	0,833
8 N., J. (3)	w	40 J.	1,400	0,000
9 Sch., J. (3)	w	67 J.	2,500	0,111
10 W., J. (3)	w	30 J.	2,950	0,000
11 B., H.-J. (2)	m	18 J.	2,352	0,529
12 B., J. (2)	m	26 J.	2,750	0,450
13 B., W. (2)	m	32 J.	0,647	0,000
14 H., D. (2)	m	34 J.	3,411	0,117
15 J., J. (2)	m	26 J.	2,400	0,050
16 K., E. (2)	w	40 J.	0,400	0,000
17 L., G. (2)	w	17 J.	3,722	0,000
18 M., N. (2)	m	32 J.	3,650	0,300
19 R., M. (2)	w	12 J.	2,750	0,000
20 R., R. (0)	m	18 J.	1,000	0,000

Symp. Max.: 4,5
Min.: 0,2
Med.: 2,4

Mittlere
Symptome-
punktzahl: 2,2

Tabelle 8

6 Patienten nachher 3:

	Geschl.	Leb. Alter	Pkt. Sympt.	Pkt. Tbl.
1 W., A.	w	22 J.	3,5	0,550
2 H., H.	m	13 J.	1,294	0,117
3 K., M.	m	33 J.	0,769	0,0
4 K., R.	m	32 J.	0,3	0,6
5 R., H.-J.	m	29 J.	0,562	0,0
6 Sch., M.	w	18 J.	0,0	0,0

Sympt. Min.: 0,0

Max: 3,5

Med.: 0,7

Mittlere Symptompunktzahl: 1,1

Tabelle 9

Test-Punkte nach Hyposen- sibilisierung	Mittlere Sympt. pkte.	Mittlere Therapie pkte.	Patienten- Zahl	Symptome-Punkte Min. Med. Max.
0	3,3	0,01	7	0,2 2,1 8,5
1	2,2	0,20	10	0,05 1,7 6,8
2	2,2	0,14	20	0,2 2,4 4,5
3	1,1	0,21	6	0 0,7 3,5

Tbl. 9: Hauttest-Endwert in Gegenüberstellung zur mittleren klinischen Punkte-Zahl und mittleren Therapie-Punkte-Zahl

Tabelle 10

Hauttest-Punkte		Anzahl	Mittlere Symptome-Punkte
vorher	nachher		
4 od. 3	0, 1, 2 od. 3	16	2,64
2 od. 1	0, 1, 2 od. 3	27	1,974

Tbl. 10: Hauttest-Ausgangswert in Gegenüberstellung
zur mittleren klinischen Punktezahl

Literaturverzeichnis

- (1) Arbesman, C.E. : Hyposensitization therapy including
Reisman, R.E. : repository: a double-blind study.
J. Allergy, 35, 12-17 (1964)
- (2) Arnoldssen, H. : Die Wahl der Therapie bei Heufieber.
Nord. med., 51, 1885 (1955)
- (3) Brown, E.A. : Treatment of ragweed pollinosis with
a single annual emulsified extract
injection.
Ann.Allergy, 16, 281 - 290 (1958)
- (4) Brown, E.A. : Treatment of tree pollen sensitivity
with single annual injections of
emulsified extract.
Ann. Allergy, 16, 353 - 365 (1958)
- (5) Brown, E.A. : Treatment of grass pollinosis with
a single annual injection of
emulsified extract.
Ann. Allergy, 16, 510 - 520 (1958)
- (6) Brown, E.A. : Treatment of pollinosis by means of
a single annual injection of emulsi-
fied extract.
Ann. Allergy, 17, 34 (1959)
- (7) Brown, E.A. : Der gegenwärtige Stand der Injektions-
therapie der Pollinose mit emulgier-
tem Extrakt.
Allergie und Asthma, 5, 109-114 (1959)
- (8) Brown, E.A. : Opsiphylactic treatment of ragweed
pollinosis by means of a single
annual injection of emulsified
extrakt.
Ann. Allergy, 18, 631 - 662 (1960)
- (9) Brown, E.A. : Tree pollinosis effects of single
annual injections of emulsified
extract in 560 multiply allergic
patients. XI.
Ann. Allergy, 18, 1200 - 1220 (1960)
- (10) Brown, E.A. : The enapothetic type of treatment
of grass pollinosis. XII.
Rev. Allergy 15, 57 - 68 (1961)
- (11) Brown, E.A. : Enapothetic treatment inhalant
allergic dis-orders. XV. Tree
pollinosis.
Rev.Allergy 15, 589 - 616 (1961)
- (12) Brown, E.A. : Enapothetic treatment of pollinosis.
XVI.
Rev. Allergy 16, 74 - 91 (1962)
- (13) Brown, E.A. : Ragweed pollinosis: the treatment
of pollinosis by means of emulsified
extracts. XXVII.
A study of 1809 patients studied for
the ragweed pollen season.
Ann. Allergy 21, 432 - 447 und
505 - 527 (1963)

- (14) Brown, E.A. : Enapothetic treatment of inhalant allergy with emulsified extract (ten questionsten answers). South.Med.J. 55, 275 - 280 (1962)
- (15) Brown, E.A. : Treatment of tree pollinosis by emulsified extracts. XXIV. Ann. Allergy, 20, 744 - 751 (1962)
- (16) Bruun, E. : International textbook of allergy. Oxford: Bladkwell scientific publication (1959)
- (17) Becker, R.J. u. Sparks, D.B. : Delayed and immediate skin reactivity in man after the injection of antigen in emulsion J. Allergy 31, 229 - 235 (1961)
- (18) Campbell, D.H. : Methods in Immunology. Garvey, J.S. Second Edition. W.A. Benjamin, Inc. Cremer, N.F. u. New York (1970) Sussdorf, D.H.
- (19) Citron, K.M. : Injection treatment for desensitization in asthma, hayfever and allergic rhinitis. Brit.J.Dis.Chest, 60, 1 - 8 (1966)
- (20) Deamer, W.C. : Injection therapy for asthma and allergic rhinitis. Ped. Clin. Amer. 16, 243 - 255 (1969)
- (21) Dworetzky, M. u. : Small-dose emulsion treatment of Norman, J. ragweed pollinosis. A double blind study continued for three seasons. J. Allergy 35, 438 - 445 (1964)
- (22) Fagerberg, E. : Studies in hyposensitisation with Nilzen, A. u. Allpyral. Wiholm, S. Acta allerg.27, 1 - 14 (1972)
- (23) Frankland, A. : Preseasonal injection treatment in hay-fever using aqueous extracts. Int. Arch. Allergy 28 (1965)
- (24) Frankland, A. : A clinical evaluation of repository therapy in Great Britain: seasonal allergic rhinitis. Ann. Allergy 26, 584 - 586 (1968)
- (25) Frankland, A. u. : Prophylaxis of summer hayfever and Augustin, R. asthma. Lancet 1, 1055 - 1057 (1954)
- (26) Freund, J. u. : Sensitization to horse serum by Mc Dermott, K. means of adjuvants. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 49, 548 (1942)
- (27) Gordon, V. u. : The effect of alum-precipitated Mansmann, H. pyridine ragweed extract on guinea pigs. I. Altered reactivity induced with asingle low dose. J. Allergy 36, 239 (1965)

- (28) Hansen, K. u. : Lehrbuch der klinischen Allergie.
Werner, M. Georg-Thieme-Verlag Stuttgart (1967)
- (29) Hansen, K. : Das Heufieber oder die Pollenallergie
Allergie, Thieme-Verlag, Stuttgart
(1957)
- (30) Humphrey, H.u. : Kurzes Lehrbuch der Immunologie.
White, R. Hrsgbr. E. Macher, Georg-Thieme-
Verlag Stuttgart (1971)
- (31) Johnstone, D. : Comparative value of hyposensitization
and symptomatic therapy in pollenosis
in children.
N.Y.State J. Med., 60, 1448 (1960)
- (32) Kabat, E. : Einführung in die Immunchemie und
Immunologie.
Springer-Verlag Berlin, Heidelberg,
New York (1971)
- (33) Kämmerer, H. u. : Allergische Diathese und allergische
Michel, H. Erkrankungen.
J.F. Bergmann, München, 3. Auflage
(1956)
- (34) Kerr, J. u. : Injection treatment for desensitiza-
Murchison, L. tion in asthma, hayfever and allergic
rhinitis.
Brit.J.Dis.Chest., 60, 1 - 9
(1960), zitiert aus Scot. med. J.
8, 485, (1963)
- (35) Letterer, E. u. : Allergie- und Immunitätsforschung.
Gronemeyer, W. Bd. III. F.K. Schattauer-Verlag
Stuttgart/New York (1970)
- (36) Leeuwen, : Allergische Krankheiten.
Storm van, W. Springer-Verlag, Berlin 2. Aufl.
(1928)
- (37) Levine, B. u. : Effect of time interval between
Chang, H. antigen injections on reagin and
IgG₁ antibody titers in low dose
immunization in mice.
Int.Arch.Allergy, 40, 113 - 116
(1971)
- (38) Levy, D. u. : Studies on mechanisms of hyper-
Osler, A. sensitivity phenomena. XIV.
Passive sensitization in vitro of
human leukocytes to ragweed pollen
antigen.
J. Immunol. 97, 203 - 212 (1966)
- (39) Levy, D. u. : Studies on mechanisms of hypersensiti-
Osler, A. vity phenomena. XVI. In vitro assays
of reaginic activity in human sera:
effect of therapeutic immunization
on seasonal titer changes.
J. Immunol. 99, 1068 - 1077 (1967)

- (40) Lichtenstein, L. u.: Studies on the immunologic basis
Norman, Ph., clinical effects of immunotherapy.
Ishizaka, K.
- (41) Lichtenstein, L. u.: Studies on mechanisms of hyper-
Osler, A. sensitivity phenomena. IX. Histamine
release from human leukocytes by
ragweed pollen antigen.
J. Exper. Med. 120, 507 - 530
(1964)
- (42) Lichtenstein, L. u.: In vitro studies of human ragweed
Norman, Ph., allergy changes in cellular and
Osler, A. et al. humoral activity associated with
specific desensitization.
J. Clin. Invest. 45, 1126 - 1136
(1966)
- (43) Lichtenstein, L. u.: Studies on mechanisms of hyper-
Osler, A. sensitivity phenomena. XII. In
vitro study of reaction between
pollen antigen, allergic human
serum and ragweed-sensitive
leukocytes.
J. Immunol. 96, 169 - 179 (1966)
- (44) Lichtenstein, L. u.: Coparison between skin-sensitizing
Norman, Ph., antibody titers and leukocytes-
Connel, J. sensitivity-measurements as index
of severity of ragweed hay-fever
J. Allergy, 40, 160 - 167 (1967)
- (45) Lichtenstein, L. u.: Clinical and in vitro studies on
Norman, Ph., role of immunotherapy in ragweed
Winkenwerder, W. hay-fever. Am. J. Med. 44,
514 - 524 (1968)
- (46) Lichtenstein, L. u.: A single year of immunotherapy
Norman, P. for ragweed hay-fever.
Winkenwerder, W. Ann. Intern. Med. 75, 663 - 671
(1971)
- (47) Loveless, M. : Application of immunologic
principles in the management of
hay-fever, including preliminary
report on use of Freund's
adjuvant.
Am. J. Med. Sc. 214, 559 (1947)
- (48) Loveless, M. : Repository immunization in pollen
allergy.
J. Immunol. 79, 68 - 71 (1957)
- (49) Miller, F. u. : Repository emulsion therapy for
Smith, R. mountain cedar pollinosis: a
Lawson, W. double-blind study.
J. Allergy, 35, 7 - 11 (1964)
- (50) May, C. u. : General features of in vitro
Alberto, R. antigenic release of histamine
Cheng, J. from leukocytes of allergic
Lyman, M. children. J. Allergy, 41, 91 (1968)

- (51) May, D. u. : Procedures for immunochemical study
Lyman, M. of histamin release from leukocytes
Alberto, R. et al. with small volumen of blood.
J. Allergy, 46, 12 - 20 (1970)
- (52) Miller, L. : Aqueous extracts in Treatment of
perennial rhinitis.
Practitioner, London, 201, 779 - 781
(1968)
- (53) Mitchell, W. u.: Emulsion therapy: a three year study
Davis, N. with ragweed pollinosis.
Koenig, W. Ann. Allergy, 29, 564 - 571 (1971)
Blank, P.
- (54) Norman, Ph. : Double-blind study of previously
untreated ragweed hay-fever patients
with depot pollen.
5th International Congress of Allergo-
logy. Madrid: Editorial Paz Montalvo
(1964)
- (55) Norman, Ph. u. : Evaluation of agents for treatment of
Rhyne, M. seasonal respiratory allergies.
Mellits, E. Clin. Pharmacology, Vol. 2
edited by Lasagna L. Oxford, Pergamon
Press, 639 - 652 (1966)
- (56) Otto, R. : Zur Frage der Serum-Überempfindlichkeit.
Münch.Med.Wschr. 54, 1665 - 1670 (1907)
- (57) Prausnitz, C. u.: Studien über die Überempfindlichkeit.
Küstner, H. Zbl.Bakt.-Abt.I, Bd.86, Fischer, Jena.
160 - 169, (1921)
- (58) Pruzansky, J. u.: Histamine release from leukocytes of
Patterson, R. hypersensitive individuals. II. Reduced
sensitivity of leukocytes after
injection therapy. J. Allergy, 39,
44 - 50 (1967)
- (59) Pruzansky, J. u.: Immunologic changes during hyposensiti-
Patterson, R. zation therapy.
J. A. M. A. 203, 805 (1968)
- (60) Rhyne, M. : Specific immunotherapy: clinical aspects
of measurement of response by controlled
studies.
Childhood Hay Fever. Edited by M. B.
Rhyne Springfield, Illinois: Thomas.
- (61) Werner, M. u. : Praktische Allergiediagnostik.
Ruppert, V. Herausgegeben von M. Werner und V.
Ruppert. Unter Mitarbeit von W. Braun,
G. Erdmann, E. Fuchs, W. Gronemeyer,
I. Lückerrat, H. Michel, V. Ruppert,
G.K. Steigleder, M. Werner.
Thieme-Verlag, Stuttgart, 65 - 71 (1968)
- (62) Salén, E. : The diagnostic and clinical Importance
of the skin test.
Acta allerg. (Kbh.) 1, 127 (1948)
- (63) Sadan, N. u. : Immunotherapy of Pollinosis in children.
Rhyne, M. The New England J. Med. 280, 632 - 627
Mellits, E. (1969)
Goldstein, E.
Levy, D.
Lichtenstein, L.

- (64) Scheiffarth, F. : Serologischer Nachweis und elektro-
phoretische Lokalisation von Antikörpern
mit besonderer Berücksichtigung der
Probleme der Autoantikörper.
Allergie u. Asthma 3, 163 - 171 (1957)
- (65) Sobel, G. : Repository treatment of ragweed
pollinosis.
J. All. 32, 288 - 301 (1961)
- (66) Sobel, G. : Ragweed pollinosis. Eleven-year study:
Comparison of various preparations.
Ann. Allergy, 24, 677 - 689 (1966)
- (67) Sobel, G. : Ragweed pollinosis. A thirteen-Year
study, Comparison of various prepara-
tions.
Ann. Allergy, 26, 536 - 544 (1968)
- (68) Terr, A. : Immunologic bases for injection
therapy of allergic diseases.
Med.Cl. North America, 54, 1257 - 1264,
(1969)
- (69) Tuft, L. and : Ragweed pollen desensitization in hay-
Heck, M. fever. Relationship to skin test reaction
dosage and clinical results.
J. Allergy, 28, 124 - 133 (1957)
- (70) Tuft, L. and : J. Allergy, 34, 265 - 272 (1965)
Torsney, P.
- (71) Tuft, L. and : J. Allergy, 265 - 272 (1966)
Torsney, P.
- (72) Tuft, L. and : Allergy in children.
Miller, H. W.B. Saunders Comp., Philadelphia,
London, Toronto, 14 - 18 (1970)
- (73) Werner, M. und : Praktische Allergiediagnostik.
Ruppert, V. Voraussetzungen, Indikationen und
Braun, W. Kontraindikationen für Hauttestungen.
Erdmann, G. H. Michel. Thieme-Verlag, Stuttgart,
Fuchs, E. 65 - 71 (1968)
Gronemeyer, W.
Lückerat, I.
Michel, H.
Ruppert, V.
Steigleder, G.
Werner, M.
- (74) Werner, M. : Ergebnisse der spezifischen Desensibili-
Gronemeyer, W. sierung mit wässrigen Allergen-Extrakten.
Fuchs, E. Dtsch. med. Wschr., 16, 877 - 882 (1970)
- (75) Wüthrich, B. u. : Desensibilisierungsergebnisse bei Pollen-
Storck, H. allergikern mit Allpyral und mit
wässrigen Extrakten.
Schw.med.Wschr. 17, 653 - 658 (1968)

Nachwort

Ich danke Herrn Prof. Dr. Herrmann Michel für die Überlassung des Themas sowie für die wertvolle Unterstützung und sachkundigen Hinweise bei der Durchführung.

Außerdem möchte ich Frau Dipl.-Ing. Katharina Schmidt danken für die Beratung bei der statistischen Auswertung der Untersuchungsergebnisse.

Lebenslauf

Als Sohn des Arztes Hans Voigt und dessen Ehefrau Ruth, geb. Lohmann, wurde ich am 12. Dezember 1942 in Berlin-Buckow geboren.

Ich besuchte vier Jahre lang die Grundschule und wechselte dann zur Oberschule über. Die Reifeprüfung legte ich 1964 an der Vereinigten-Georg-Herwegh-und-Hans-Thoma-Schule zu Berlin-Hermsdorf ab und studierte wegen des Studienplatzmangels in der Humanmedizin anfangs Veterinärmedizin an der FU Berlin, bis ich im Jahre 1967 die Zulassung zur humanmedizinischen Fakultät erhielt. Das Physikum bestand ich 1970 und nach sechs klinischen Semestern am 6. März 1974 das ärztliche Staatsexamen an der Freien Universität Berlin. Die anschließende Medizinalassistenten-Zeit leistete ich an Kliniken der Freien Universität und an städtischen Krankenhäusern ab. Zur Zeit arbeite ich als Stationsarzt auf der Inneren Abteilung des Paul-Gerhardt-Stiftes in Berlin-Wedding.

